



Forskning og innovasjon til pasientens beste

| Nasjonal rapport fra
spesialisthelsetjenesten 2018 |

Alt som piper er ikke astma
Side 6-7



Bidrar til bedre prostatakreft-diagnostikk
Side 8-9

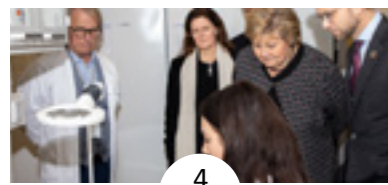


Immunterapi med naturlige dreperceller
Side 12-13



Ny medisin for kalde hjerter
Side 10-11

Gjør mer



4

Gir håp til pasienter med autoimmune sykdommer



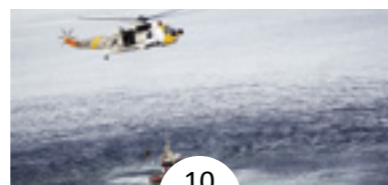
6

Bidrar til bedre prostatakreft-diagnostikk



8

Ny medisin for kalde hjerter



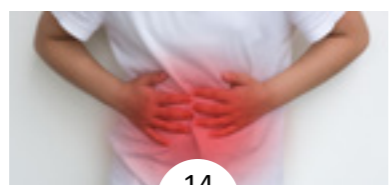
10

Immunterapi med naturlige dreperceller



12

Blodprøve kan gi enkel test for cøliaki



14

Høyt blodtrykk mer skadelig for kvinnehjertet



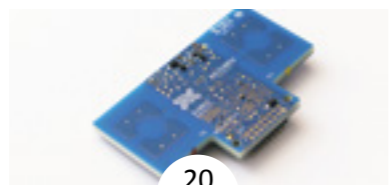
16

Autofagi – håp eller trussel for kreftpasienter?



18

Endrer måten forskere undersøker søvn på



20

Kan avføring erstatte antibiotika?



22

Pionerarbeid på de pårørende



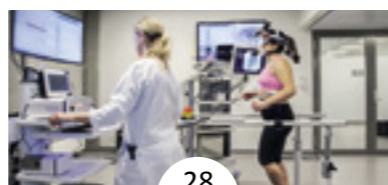
24

Kan antall akutte keisersnitt reduseres?



26

Alt som piper er ikke astma



28

Ny behandlingsmodell gir mindre uro



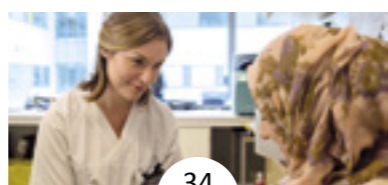
30

Hever standarden på fremtidens kreftomsorg



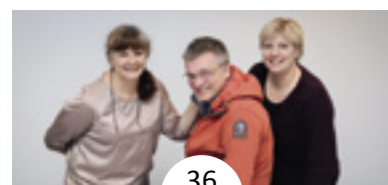
32

Forskning på gode vaner endrer spesialisthelsetjenesten



34

Gir pasienten mer makt og ansvar



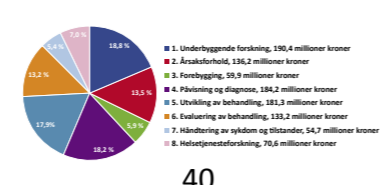
36

Demensskole øker livskvaliteten



38

Nasjonale nøkkeltall



40

Forskning og innovasjon til pasientens beste

På oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet har de regionale helseforetakene utarbeidet denne årlige rapporten Forskning og innovasjon til pasientens beste – den sjette i rekken. Aktiviteten knyttet til forskning og innovasjon i helsevesenet bidrar til å få frem ny kunnskap. Slik legger helseforetakene til rette for nyvinninger og forbedringer i pasientens helsetjeneste.

Rapporten viser at forskningen er like mangfoldig som behandlingstilbudet. Tematisk er spennvidden stor; fra fødsel til kreftbehandling ved livets slutt. Det legges også vekt på innovative løsninger, både ved tjenesteinnovasjon, hvordan vi bruker ny teknologi og utvikling av nye produkter.

Pasienten og pårørende settes i sentrum i flere prosjekter. Respekt for pasientens autonomi er viktig, så vel i behandlingssituasjonen som i forskningsvirksomheten.

Prosjekter relatert til kreft har de siste årene fått den største andelen av forskningsmidlene som tildeles av de regionale helseforetakene. Årets rapport presenterer flere prosjekter knyttet til ulike sider av kreftsykdommer og kreftbehandling. Helt nye forskningsområder er også kommet til i helseforetakene. Dette illustreres med tema som maskinell læring, kunstig intelligens og persontilpasset medisin.

Flere av prosjektene har presentert resultater gjennom publikasjonskanaler med åpen tilgang (også kalt Open Access). På denne måten blir forskningsresultater lettere tilgjengelige – både for forskere, pasienter, interesserte brukere og beslutningstakere.

Brukermedvirkning kommer tydelig frem i flere av prosjektene. Forskningen blir med brukernes bidrag enda mer aktuell og nyttig for pasienter, pårørende – og for samfunnet.

Vi takker alle pasienter, pårørende og brukere som har deltatt i prosjektene. Stor takk rettes også til alle engasjerte medarbeidere i vårt helsevesen, som på forskjellig vis har bidratt til å planlegge og fullføre prosjekter som kan komme både fellesskapet og enkeltpersoner til nytte i årene som kommer.

Oslo, 29. april 2019

Stig A. Slørdahl *Lars H. Vorland* *Cathrine M. Lofthus* *Herlof Nilssen*

Stig Slørdahl
Administrerende direktør
Helse Midt-Norge RHF

Lars H. Vorland
Administrerende direktør
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF

Herlof Nilssen
Administrerende direktør
Helse Vest RHF

Arbeidsgruppen for rapporten

- Tanja Schiøtz Wigley, Helse Sør-Øst (prosjektleder)
- May Britt Kjelsaas, Helse Midt-Norge
- Erik Solligård, Helse Midt-Norge
- Tove Klæboe Nilsen, Helse Nord
- Helen Sagerup, Helse Nord
- Tore K. Kvien, Helse Sør-Øst
- Gunnar Sæter, Helse Sør-Øst
- Sølvi Lørfald, Helse Vest
- Jon Arne Søreide, Helse Vest
- Anne Lisbeth Syvertsen (brukerrepresentant)

Redaksjon

- Bjørn Svensen, Helse Sør-Øst
- Tanja Schiøtz Wigley, Helse Sør-Øst

Arbeidsgruppen for nøkkeltallene

- Sølvi Lørfald, Helse Vest
- May Britt Kjelsaas, Helse Midt-Norge
- Helen Sagerup, Helse Nord
- Randi Vad, Helse Sør-Øst

Layout og trykk

Byråservice AS - www.byraservice.no

Forsidebildet:

Som en del av EILO-prosjektet ved Haukeland universitetssjukehus føres et laryngoskop inn gjennom nesen for å få oversikt over strupen. Foto: Ingvild Fostervoll Merlien

Vi gjør oppmerksom på at enkelte av bildene i rapporten er arrangerte

Gjør mer

Med DoMore-prosjektet har Håvard Danielsen og hans medforskere startet opp et arbeid som på en enestående måte svarer ut noen av de største utfordringene vi har i helsevesenet anno 2019. De er et fyrtårn som viser vei.

Tekst: Dag Kristiansen

Da Forskningsrådet i 2016 plukket ut DoMore som et av tre store FYRTÅRN-prosjekter sa de blant annet at «prosjektet DoMore! skal realisere visjonen "digital patologi" for å få til økt produktivitet og økt kvalitet i kreftbehandlingen ved norske sykehus. I prosjektet skal forskerne blant annet utvikle og ta i bruk nye IT-baserte metoder for digital behandling og analyse av store mengder kreftdata».

Hovedmålene for spesialisthelsevesenet har lenge vært reduksjon av ventetider og kvalitetssikring av leveransene. Mål om individuelle tilpasninger og om presisjonsmedisin likeså. Innovasjonstakten og digitaliseringsgraden må økes fordi de demografiske utviklingene vi har visst om lenge truer i horisonten. Alt dette og mer har lenge vært føringer for arbeidet videre i spesialisthelsetjenesten.

Det er uvisst om Håvard Danielsen har en glasskule der han kan se inn i fremtiden, men det som er sikkert er at med DoMore har Danielsen & Co truffet spikeren midt på hodet. DoMore skal svare ut de forventningene som helsepolitikkerne har for

morgendagens helsevesen. Kanskje ikke så rart da, at de har fått den gjennomslagskraften de har, både nasjonalt og internasjonalt.

Tele-patologi

For 20 år siden var Danielsen med på oppstart av det de da kalte «tele-patologi», som med datidens beskjedne teknologi gikk ut på å finne muligheter for overføring av bildemateriale via satellitt til erfarne diagnostikere og prognostikere som kunne bistå med ekspertise.

– 20 år senere er verden en annen. Rivende utvikling i en rykende fart har gjort ting vi da bare kunne drømme om høyst oppnåelig. Så selv om målsettingen er den samme; å sette patologer med den høyeste kunnskap og ekspertise i stand til å bistå andre kollegaer i hele verden, er forutsetningene for å lykkes så absolutt til stede nå, sier Danielsen.

– De flinkeste patologene sitter på spesialisert kunnskap som kan gi uvurderlig hjelp i diagnostisering og prognostisering av for eksempel kreftforløp. Dessverre er

det ikke så mange patologer å lene seg på i Norge. De er altfor få, og patologi blir en flaskehals i behandlingen. Det finnes vel kanskje 200 totalt, og en fjerdedel av dem finner du ved Oslo universitetssykehus. Det er problematisk, for det krever en konsentrasjon av patologer på ett sted for å fristille nok kapasitet til at man kan spesialisere seg. Og det er spesialistene som er de mest verdifulle når kompliserte mønstre skal gjenkjennes og godt funderte faglige råd skal gis, sier Danielsen.

– Med mindre informasjon kan utveksles mellom sykehusene via moderne plattformene, vil det si at helsetilbudet kan få store geografiske variasjoner. Å sende fysiske prøver over store avstander er rett og slett ikke gjennomførbart i stor skala. Men med ny teknologi er det mulig for patologer å se på prøver fra hvor som helst i verden og med stor nøyaktighet assistere kollegaer ved behov, legger Danielsen til.

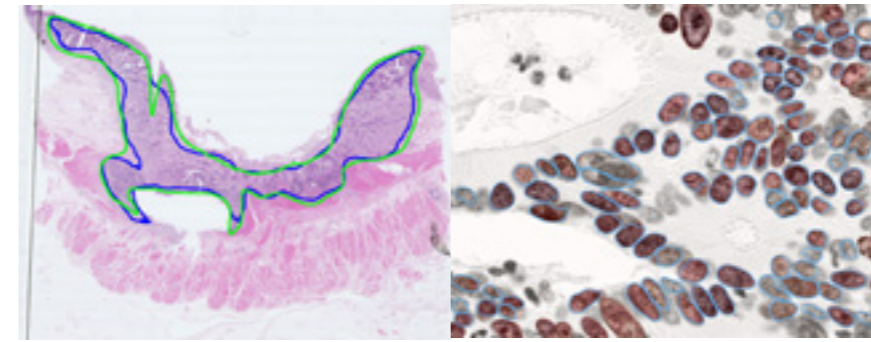
Maskinlæring

Nå er tiden moden for å dra dette lenger enn man kunne tenke seg for 20 år siden. For med stadig bedre kunstig intelligens kommer mulighetene for at maskinlæring kan forbedre mønstergjenkjenning og standardisere kvaliteten på den vurderingen man kan få fra patologifaget.

– Vi må gjøre mer. Vi må innføre objektive metoder og øke repertoaret. Maskinell læring kan hjelpe oss med det, sier Danielsen. – For å ta patologifaget til neste nivå må det bli digitalt. Det man bare kan se gjennom et mikroskop er vanskelig å dele. Men når analogt blir digitalt kan maskinene assistere menneskene og vi får «deep learning», utover det vi som mennesker er i stand til å få til, fortsetter Danielsen.

DoMore

Det DoMore har gjort er å ta for seg tre krefttyper med forskjellige prognoser og ulik grad av dødelighet: prostatakreft, tykktarm-/endetarmskreft og lungekreft. De har tatt pasienter der de vet hva



To ulike modeller for markering av svulstområde utført av en datamaskin. Den grønne linjen i bildet med det rosa snittet er markert av en patolog, den blå av datamaskinen. Bildet av de brune flekkene viser hvordan maskinen gjenkjenner og markerer kreft i cellekjerner. Datagrafikk: IKI.

utfallet ble og fått prøvemateriale fra disse. 7 000 prøver fra pasienter blir til 20 000 vevsblokker som igjen kan deles i 70 000 unike analysematerialer som hver kan gi opptil 5 000 bilder. Det er da vi snakker «big data».

– Metodene vi utvikler skal kunne deles på tvers. Vi har fordelen av å se på pasienter der vi vet hvordan det gikk. Da kan vi trene datamaskinene til å kjenne igjen likheter hos dem det gikk bra med og likheter hos dem det gikk dårlig med, sier Danielsen.

Hva så med menneskene?

Det er klart at det DoMore gjør vil ha stor betydning for patologifagets fremtid. Når maskinene lærer selv og blir bedre analytikere enn menneskene kan drømme om å bli, hva skjer da med folkene i faget?

– Det er disruptasjon vi driver med. Det rykker ved etablerte forestillinger og utfordrer miljøet. Men vi er langt fra et stadium der menneskene er overflødige, og dit kommer vi nok heller aldri. Fagfolk må kanskje jobbe annerledes, men behovet for dem blir ikke borte. Automatisering handler i vårt tilfelle ikke om rasjonalisering, men om standardisering, så alle får et like godt svar på prøvene

sine og like gode forutsetninger for god behandling, sier Danielsen.

Et steg på veien mot det Danielsen og hans kolleger drømmer om er å plassere patologifaget sentralt på kartet; å løfte det inn i sentrum av viktige behandlingsforløp som både forskning, klinikere og publikum setter høyt på dagsorden.

– Vi har dessuten samfunnsoppdrag bakt inn i vårt prosjekt. Vi skal skape selskaper og arbeidsplasser. Vi er rett rundt hjørnet fra viktige milepæler i så måte, fortsetter Danielsen.

«World famous»

Hvis du har hørt om DoMore før, så er ikke det så overraskende. De hadde 63 medieoppslag bare i fjor, har 50 000 abonnenter på deres Youtube-kanal med 30 millioner visninger. De har, nå som de er midtveis i prosjektet, en rekke vitenskapelige publikasjoner og står på terskelen til kommersialisering og videre utvikling av flere områder.

– Det er en viktig del av oppdraget, sier Danielsen om dette med å nå ut til publikum. Og med publikum her menes ikke bare forskning og akademia, men befolkning, markedsaktører og media.

– I tillegg skal man selvsagt produsere forskningsresultater i mer konvensjonelle former. En ting er å produsere publika-

sjoner, men for å få dette inn i et renommert tidsskrift må du gjøre det meste riktig, legger Danielsen til.

Prisvinnende artikler i publikasjoner som Lancet Oncology bør gi Danielsen og hans konsortium en klar indikasjon på at de er inne på noe helt vesentlig. De har rett og slett truffet en nerve.

Vi deler det vi kan

Et ekte nybrottsarbeid komplett med unike løsninger for samfunnsmessige utfordringer, med ny terminologi og effektiv kommunikasjon. Et forskningsprosjekt som får potensialet som ligger i «big data» til å bli konkret og håndfast, og som spiller helsevesenets behov i bredeste forstand i årevis fremover.

– Det er lett å se at verdien for pasienten kan bli stor, og likeledes verdien for faget og behandlerne, avslutter Danielsen.



Professor Håvard E. Danielsen vil lette arbeidet innenfor kreftpatologi på mange nivåer, noe som igjen vil effektivisere og optimalisere behandlingmulighetene. Foto: Per Marius Didriksen



I februar 2019 lanserte regjeringen begynnelsen på arbeidet med en nasjonal strategi for kunstig intelligens. Nyheten ble formidlet under et besøk ved IKI, hvor deltakere i DoMore! var representert. (F.v.) Prosjektleder Håvard E. Danielsen, administrerende direktør i Helse Sør-Øst RHF Cathrine M. Lofthus, direktør for kreftklinikken ved Oslo universitetssykehus Sigbjørn Smeland, statsminister Erna Solberg, digitaliseringsminister Nicolai Astrup og bioingeniør Maria Isaksen (foran). Foto: Kommunal- og moderniseringsdepartementet.

FAKTA

- Institutt for kreftgenetikk og informatikk ved Oslo universitetssykehus ledes av professor Håvard E. Danielsen. Forskingen forener biomedisin og informatikk med mål om å etablere nye, digitale metoder for diagnostisering og prognostisering.
- Blant instituttets norske og internasjonale samarbeidspartnere finner vi University of Oxford, UCL, Institutt for informatikk, UiO, Sykehuset i Vestfold, e-helseleverandøren Dips og Oslo Cancer Cluster.

Publikasjoner

- Association Between Proportion of Nuclei With High Chromatin Entropy and Prognosis in Gynecological Cancers, Journal of National Cancer Institute, 2018 April.
- Chromatin organisation and cancer prognosis: a pan-cancer study. Lancet Oncology, 2018 Feb.
- Clinical utility of chromatin analysis, Editorial in Oncotarget, 2018 Aug.
- Prognostic markers for colorectal cancer; estimating ploidy and stroma, Annals of Oncology, 2018 Feb.
- Tumour heterogeneity poses a significant challenge to cancer biomarker research, British Journal of Cancer, 2017 July.

Gir håp til pasienter med autoimmune sykdommer

Hva skjer når kroppen går til angrep på sine egne organer? Hvilke mekanismer ligger bak? Og hvorfor er det noen som utvikler slike sykdommer, og andre ikke?

Tekst: Anne Christine F. Olsen

Foto: Silje Katrine Robinson

Dette er noen av spørsmålene forskningen til professor og overlege Eystein Husebye ved Universitetet i Bergen og Haukeland universitetssjukehus skal finne svar på. Siden 2015 har han ledet forskningsprosjektet «Monogen arvelighet av autoimmune sykdommer», der han forsøker å komme til bunns i hva som skjer når immunforsvaret angriper kroppens egne celler og organer.

Et typisk kjennetegn ved autoimmune sykdommer er at i stedet for bare å produsere antistoffer mot virus og bakterier, begynner cellene å produsere antistoffer mot kroppens eget vev.

Totalt kjenner forskere til cirka 80 autoimmune sykdommer, og noen av de vanligste er type 1-diabetes, cøliaki og lavt stoffskifte (hypothyreose). Autoimmune sykdommer er svært vanlige, og rammer så mange som 1 av 20 personer.

For å avdekke mekanismene som ligger bak når kroppen angriper seg selv, tar forskningen til Husebye utgangspunkt i autoimmunitet rettet mot hormonproduserende organer som skjoldbruskkjertelen, bukspyttkjertelen, mageslimhinnen og binyrebarken. For å forstå vanlige autoimmune tilstander, benytter Husebyes forskergruppe sjeldne og svært

arvelige autoimmune sykdommer som modeller. To av disse er Addisons sykdom (binyrebarksvikt) og APS-1 (autoimmunt polyendokrin syndrom type 1). APS-1 skyldes mutasjoner i et enkelt gen og gir en ekstrem form for autoimmun sykdom som ofte debuterer i barnealder. I Norge rammes 1 av 80 000 av APS-1.

- Autoimmune sykdommer er blant de viktigste årsakene til sykdom, kronisk sykdom og død, og i veldig mange tilfeller er det de hormonproduserende organene som blir rammet. Vi ser at mange utvikler ikke bare én, men flere av disse sykdommene, og ofte er det familier der en eller



Sammen med forskerkollegaene Hajirah Muneer (til venstre) og Øyvind Bruserud (til høyre) jobber professor og overlege Eystein Husebye med å avdekke hva som skjer når immunforsvaret angriper kroppens egne celler og organer.

Genetiske studier som kartlegger mekanismer bak autoimmune sykdommer, innebærer nitid laboratoriearbeid.



flere av disse tilstandene oppstår gjennom generasjoner og på tvers av søskenkull. Derfor har vi sett på genforandringer og arvmasse for å finne ut hvilke genfeil som kan føre til sykdommene, sier Eystein Husebye.

APS-1 skyldes mutasjoner i det autoimmune regulatorgenet AIRE, og man må vanligvis ha mutasjoner i begge eksemplarene av AIRE for å utvikle sykdommen. Husebye og kollegene fant at i noen tilfeller er det tilstrekkelig med feil i bare ett av AIRE-genene for at sykdommen skal slå ut.

- Dette gir såkalt dominant arvegang som betyr at sykdommen arves fra foreldre til barn, noe som kan forklare opphopning av autoimmune sykdommer i noen familier. Denne varianten av APS-1 er ofte mildere, og starter hos ungdommer og voksne. Disse spesielle variantene i AIRE er ikke uvanlige, og har en frekvens på 1-2 av 1000 i befolkningen. AIRE-mutasjoner kan muligens forklare noe av den familiære opphopningen, sier Husebye.

Ved hjelp av pasientregistre, og et tett samarbeid med blant annet Karolinska Institutet, jobber Husebye og de andre forskerne med å finne årsakene til at autoimmune sykdommer oppstår.

Forskerne har også laget musemodeller av de samme sykdommene de studerer hos mennesker.

- Å studere mus og mennesker parallelt, blir veldig kraftfullt i denne sammenhengen. Det gir oss en unik mulighet til å studere sykdomsmekanismene på nært hold. Så langt ser det ut til at de mekanismene vi antok spilte en rolle for

sykdomsutvikling hos pasientene våre, kan reproduseres i musemodellene, sier Husebye.

Husebye leder K. G. Jebsen Senter for autoimmune sykdommer som ble etablert i 2017 ved Universitetet i Bergen. Senteret består av epidemiologer, biologer, molekylærbiologer og leger som forsker på autoimmune sykdommer, og som forsøker å finne årsaksmechanismene bak de svært arvelige variantene av disse sykdommene. Senteret er etablert i tett samarbeid med Medisinsk avdeling ved Haukeland universitetssjukehus, Karolinska Institutet i Stockholm og Weizmanninstituttet i Israel.

- Målet vårt nå er å finne enda flere gener som kan gi autoimmune sykdommer, og til det samler vi familier der vi ser på hele arvematerialet (helgenomsekvensering).

Studier av variasjonene mellom pasienter og mekanismene som ligger bak, kan hjelpe oss med å gi pasientene en mer tilpasset og skreddersydd behandling. Sykdommene kan også oppdages tidligere, for eksempel gjennom en gentest, forklarer Husebye.

Han forteller at behandlingen de kan tilby pasientene per i dag, er erstatningsbehandling av hormoner som mangler.

- Problemet er at behandlingen ikke kan etterligne de fine svingningene i hormonnivåene, og mange pasienter føler seg ikke bra. Målet er å utvikle behandling som hindrer den autoimmune ødeleggelsen av organer i kroppen, sier Husebye.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «Monogen arvelighet av autoimmune sykdommer» ble startet i 2015.
- Prosjektleder er professor og overlege Eystein Husebye som er tilsatt ved Endokrinologisk seksjon ved Medisinsk avdeling på Haukeland universitetssjukehus og Universitetet i Bergen (UiB).
- Prosjektet har en bredt sammensatt og tverrfaglig forskningsgruppe med forskere fra Haukeland og UiB, samt et stort nettverk av regionale, nasjonale og internasjonale samarbeidspartnere.

Publikasjoner

- Dominant Autoimmune Regulator mutations associated with common organ-specific autoimmune diseases. *Immunity*. 2015 Jun.
- Autoimmune polyendocrine syndromes. *New Engl J Med*. 2018 Mar.

Bidrar til bedre prostatakreft-diagnostikk

Med en ny og bedre måte å avbilde prostata på, fagfolk med kompetanse i verdensklasse og MR-guidet vevsprøvetaking, gjør forskere i Trondheim det tryggere å være prostatakreft-pasient.

Tekst: Kai Kristiansen
Foto: Terje Visnes

Prostatakreft er kreft som oppstår i blærehalskjertelen eller prostata, som sitter like under urinblæren hos menn. Kreftformen er den mest utbredte i Norge. Hvert år får om lag 5 000 diagnosen, hovedsakelig eldre menn.

Samtidig som antallet diagnoser øker i takt med antallet eldre i befolkningen, ligger dødeligheten nokså stabil på cirka 1 000 i året. Stadig flere dør med enn av sykdommen. Det er takket være bedre prostatakreft-behandling de siste årene – basert på forskningen til blant annet MR Cancer gruppen.

- Da vi startet forskning på prostatakreft i 2007, var god bildediagnostikk av prostata mangelvare. MR ble sjelden brukt. Diagnostikk ble nesten utelukkende basert på vevsprøvetaking, forteller Tone Frost Bathen, professor ved NTNU og leder av forskningsgruppen.

Internasjonalt samarbeid

Bathen og hennes team jobber tverrfaglig, og samarbeidet med St. Olavs hospital er helt sentralt. De har en rekke resultater å vise til.

- Vi har etablert veldig gode MR-protokoller for avbildning av prostata. Samarbeidet med – og opplæring hos – andre ledende sentre i Europa har gitt oss høy ekspertise innen prostata-MR. Vi har bidratt til mer fokus på målrettede prøvetakinger, og så var vi de første i Norge som begynte å jobbe med PET-MR, som kan vise seg å være særlig nyttig hos pasienter som får tilbakefall, oppsummerer Bathen.

Tidlig i prosessen etablerte forskerne et samarbeid med Radboud University Medical Center (UMC) i Nijmegen, Nederland.

- Jeg var i gang med doktorgrad der målet var å finne bra måter å avbilde prostata på, forteller Kirsten Margrete Selnæs, fysiker ved St. Olav. Hun fortsetter: - Vi kartla det vi så i MR-bildene før operasjonen med det vi så etterpå. Urologene var fornøyde med svarene. Da prosjektet var ferdig, fortsatte de å henvise pasienter til MR-undersøkelse.

MR-veiledet prøvetaking

På den tiden ble diagnosen stilt ved at systematisk ble tatt 12-18 vevsprøver ved bruk av ultralyd. Ettersom prøven foregår ved at man skyter en nål gjennom rektumveggen og inn i prostata, er det en infeksjonsrisiko. Jo flere ganger man stikker, jo større er infeksjonsfaren. Noen får alvorlige reaksjoner, som blodforgiftning.

- Vi begynte en prosess med MR-veiledet prøvetaking. Da fikk vi mulighet til å treffe det området vi ville mer presist, og dermed redusere antallet prøver. Men bildene må også tydes for å stille en diagnose, og det er krevende. Den kursingen vi fikk gjennom samarbeidet med Radboud UMC har hevet kvaliteten på prostata-MR i Midt-Norge, sier Sverre Langørgen, overlege i radiologi ved St. Olav.

Det er prøvesvarene som avgjør videre oppfølging av pasientene. Er det aggressiv kreft skal det radikale behandling til, med operasjon eller stråling som første behandlingsvei. Er kreften mindre aggressiv, anbefales pasienten å gå til aktiv overvåking.

- Men det er ikke enkelt å avgjøre om det er aggressivt eller ikke. Derfor har vi også molekylær forskning på prøvematerialet, for å kunne forstå mer av de underliggende mekanismene i prostatakreft-utviklingen, sier Bathen.



Phd-student Therese Stork Høiem tar opp biologisk materiale fra en av kryotankene ved sykehuset.



Sverre Langørgen viser Tone Frost Bathen og Kirsten Margrete Selnæs et prostata-MR-bilde.

Mer presise bilder med PET

Førsteamanuensis May-Britt Tessem er en av to nestledere i gruppen og den som har hovedansvaret for molekylærforskning. Hun har spesielt sett på biomarkører for bedre diagnostisering og behandling av prostatakreft.

- Jeg begynte med å samle inn prostata-vev i biobanker ved St. Olav. Det fantes ikke fra før. Nå skal vi smelte sammen det vi kan om bildediagnostikk og molekylærbiologi. Hvis man ved hjelp av bildene bedre kan forstå hva som skjer inne i prostataen og hva det betyr molekylært, trenger man ikke å åpne og se, sier Tessem.

St. Olav var det første sykehuset i Norge som fikk PET MR-skanner. Samtidig som den tar MR-bilder, kan den ta metabolske bilder av pasienten og dermed bidra til en mer presis bildediagnostikk. Maskinen brukes blant annet for å finne kilden til kreft og for å skille mellom gode- og ond-arterte svulster.

- Vi må injisere et radioaktivt sporstoff som målrettes mot svulsten eller spesifikke funksjoner i en svulst som er annerledes enn i friskt vev, sier Langørgen.

Tar i bruk kunstig intelligens

Nylig startet forskningsgruppen et stort prosjekt på prostata-MR og kunstig intelligens. Målet er å lære datamaskinene å gjenkjenne kreft i MR-bilder, og om den er aggressiv.

- Det er fortsatt et stort problem med overbehandling når det kommer til prostatakreft. Bedre bruk av bildeinformasjon og nye molekylære analyser kan i fremtiden bidra til å gi enda bedre tilpasset behandling og oppfølging, sier Bathen.

To som har fått nytte godt av behandlingen ved sykehuset er brukerrepresentantene Ola Kindseth (70) og Karsten Lønning (72). Begge fikk konstatert prostatakreft for 12 og 11 år siden og har vært gjennom operasjon og stråling. Mens Kindseth er

friskmeldt, har Lønning fått beskjed om at han ikke blir frisk.

Begge er uansett full av lovord om forskningen som gjøres ved NTNU og St. Olav.

- Forskningen som gjøres nå vil gi sikrere diagnostikk og bedre metodikk. Det vil mange ha nytte av. Det er lurt å unngå overbehandling. Det er ikke om å gjøre å bli operert for prostatakreft hvis man ikke må, sier Kindseth.

- At pakkeforløpet kom, tror jeg er veldig bra, men hadde det ikke vært for forskningen, hadde ikke jeg sittet her i dag, sier Lønning.



Brukerrepresentantene Ola Kindseth (til venstre) og Karsten Lønning fikk påvist prostatakreft for tolv og elleve år siden. De skryter av forskningen som gjøres ved NTNU og St. Olav.

FAKTA

- Prosjektleder: Tone F. Bathen, May-Britt Tessem og Siver Moestue
- Helseforetak/sykehus og enhet: St. Olavs hospital og NTNU
- MR Cancer gruppen, ledet av professor Tone F. Bathen, har jobbet med prostatakreftforskning siden 2007, i tett samarbeid med St. Olavs hospital. Aktiviteten omfatter molekylær, pre-klinisk og klinisk forskning med spesiell fokus på MR i prostatakreft.
- Gruppen ble grunnlagt av professor Ingrid S. Gribbestad og er internasjonalt anerkjent som en av de mest erfarne i storskala vevsanalyser. De har lang erfaring med funksjonell MR-bildebehandling i kreftdiagnostikk. De bruker et bredt spekter av systemer for kreftstudier, som spenner fra dyrkede kreftceller til mennesker, og har tilgang til dedikert MR-utstyr for preklinisk og klinisk forskning.
- Forskningsresultatene har bidratt til bedre diagnostikk av pasienter med mistanke om prostatakreft.
- Det langsiktige målet er å forbedre og individualisere kreftbehandling ved å utvikle integrerte MR-metoder og dataanalyseverktøy for funksjonell og molekylær vurdering av svulster.
- Publikasjoner
 - F-Fluciclovine PET/MRI for preoperative lymph node staging in high-risk prostate cancer patients. Eur Radiol. 2018 Aug.
 - T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results. Eur Radiol. 2017 Jul.
 - Ex vivo metabolic fingerprinting identifies biomarkers predictive of prostate cancer recurrence following radical prostatectomy. Br J Cancer. 2017 Nov.

Ny medisin for kalde hjerter

Dødeligheten blant kraftig nedkjølte pasienter er høy, og en vanlig dødsårsak er hjertestans under oppvarming. Forskning på nye medikamenter kan bidra til å få ned disse tallene.

Tekst: Jan Eskil Severinsen

Erik Sveberg Dietrichs er leder for prosjektet bruk av legemidler for å behandle hjerterytmeforstyrrelser og forebygge hjertestans under oppvarming fra aksidentell hypotermi. Dietrichs er lege ved Laboratoriemedisin ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), og leder for Eksperimentell og klinisk farmakologisk forskningsgruppe ved UiT Norges arktiske universitet (UiT). Han styrer forskningsprosjektet sammen med professor Torkjel Tveita, som er leder for akuttmedisinsk-anestesiologisk forskningsgruppe og overlege ved anestesivdelingen ved UNN. Prosjektet er omfattende og flere stipendiater er i oppstartsfasen av sine arbeid.

- Vi jobber med hjerterytmeforstyrrelser som kommer av hypotermi under oppvarming, og hvordan man kan forhindre dette med medikamenter. Det er forsket veldig lite på hypotermi og oppvarming. Vi har et stort kunnskapshull, og det trengs mer kunnskap for å vite hva man skal anbefale i slike situasjoner. Særlig når det gjelder bruk av medikamenter som kan forhindre hjertestans under oppvarming, sier Dietrichs.

Viktig å forske på

Behandling av aksidentelt hypotermie pasienter er komplisert og innebærer ofte transport over lange avstander, slik at pasienten kan bli behandlet ved et universitetssykehus med kompetanse og utstyr til å utføre optimal gjenoppvarming. Hypotermi beskytter hjernen mot skade på grunn av for lite oksygen, og derfor er det også mulig å transportere en svært nedkjølt pasient over store avstander under pågående hjerte-lungeredning.

- Denne pasientgruppen er ofte unge mennesker, noe som medfører mange leveår når man redder noen. Dette gjør at det oppleves som viktig å forske på, selv om pasientgruppen ikke er veldig stor, sier han.

Det er fullt mulig å redde en nedkjølt person selv etter veldig lang tid, da kulde beskytter hjernen. Det finnes ekstreme eksempler fra Tromsø, både med verdens laveste registrerte kjernetemperatur, helt ned i 13,7 grader, og hjertestans i sju timer. Begge pasientene overlevde, uten at hjernen ble skadet.

Forskerne samarbeider tett med et forskningsmiljø i Glasgow. I Glasgow har de mange gode modeller for å se på mekanismer i hjertet, og hva som får det til å stoppe.

- Det vi vet helt sikkert er at når man blir tilstrekkelig kald, så stopper hjertet. Årsaken til dette forsker vi på. Vi bruker modellene for å se på hva som faktisk skjer med hjertet når det er kaldt. Når hjertet skal pumpe ut blod er det avhengig

av strøm for å trekke seg sammen. Denne strømmen kommer fra høyre forkammer i hjertet, fra sinusknuten. Strømpulsen sprer seg ut i hjertemuskulaturen, og hjertet trekker seg sammen. Den første fasen hvor hjertemuskulaturen blir aktivert kalles depolarisering. Etter at hjertemuskulaturen har trukket seg sammen, må det returnere til normaltilstand igjen. Dette kalles repolarisering. Det vi har funnet ut, i samarbeid med forskningsmiljøet i Glasgow, er at aktiveringsfasen, depolarisering, er lik ved en kroppstemperatur på 30 grader som ved en kjernetemperatur på 37 grader. Men repolariseringsfasen er forlenget. Og dette tror vi er farlig. Det vi nå prøver å finne ut av er hvordan vi kan gi medikamenter som kan forhindre denne forskjellen som gir stor fare for ventrikkelflimmer, sier Dietrichs.



Det er fullt mulig å redde en kraftig nedkjølt person selv etter veldig lang tid. Nå håper forskere i Tromsø å finne fram til medikamenter som kan hindre hjertestans hos aksidentelt hypotermie pasienter. Foto: Marius Lauritsen, Forsvaret

Utvikler nye medikamenter

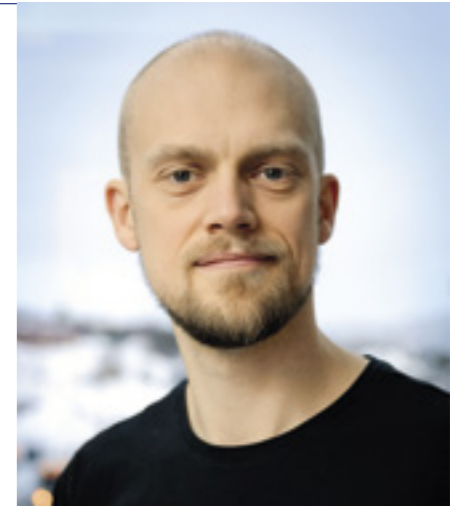
Forskergruppen har også undersøkt effektene av en del kjente medikamenter som for eksempel adrenalin.

- Adrenalin brukes fortsatt under hjerte-/lungeredning under oppvarming. Vi har gjort en del studier på adrenalin i rottemodeller, disse tyder på at det fungerer veldig dårlig under lave temperaturer, og at adrenalin rett og slett øker dødeligheten. Det er også gjort forsøk på gris, som mange tenker er mer sammenlignbar med mennesker. Foreløpige resultater tyder på at adrenalin ikke nødvendigvis har en så negativ effekt. Dette er noe det må forskes mer på.

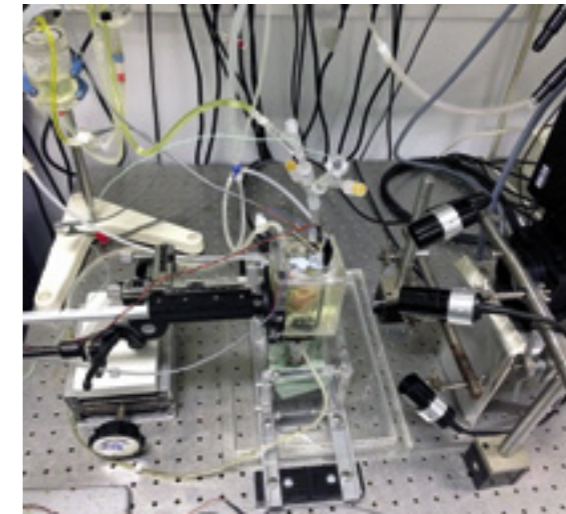
Hovedinnsatsen i forskningen ligger i å teste nye typer medikamenter.

- Vi har begynt å utvikle og teste medikamenter som virker annerledes. Vi har testet medikamenter som går inn i cellen på en annen måte enn adrenalin, som også får hjertet til å trekke seg hardere sammen. De fungerer ganske bra. Vi prøver nå ut medikamenter som får blodårene til å utvide seg, noe man kanskje kan tenke er en dum idé når du har et hjerte som banker svakt. Da tenker man kanskje at man bør trekke sammen blodårene for å øke blodtrykket, men i stedet viser det seg at det å utvide blodårene for å gjøre det lettere for hjertet å pumpe blod ut i kroppen, kan være en fordel.

- Vi jobber nå med å lage nye medikamenter. Disse blir designet på computeren, og deretter syntetisert og produsert av andre forskere vi samarbeider med ved andre universiteter. Slik kan vi lage medikamenter med best mulig effekt. Medikamenter som rett og slett ikke er laget ennå. Det vi forsker på nå er et nybrottsarbeid, og det er jo det som gjør det så veldig spennende også, avslutter Dietrichs.



Erik Sveberg Dietrichs er lege ved Laboratoriemedisin ved UNN, og leder for Eksperimentell og klinisk farmakologisk forskningsgruppe ved UiT. Foto: Jan Fredrik Frantzen, UNN



For å kunne utvikle behandling mot hjertestans forårsaket av hypotermi, må den elektriske aktiviteten i kalde hjerter kartlegges. Her brukes et kaninhjerte som har en nærmest identisk elektrisk aktivitet som hos mennesker. Funnene tyder på at aktivering og normalisering av kaninhjertets elektriske aktivitet er annerledes under kjøling enn ved vanlig temperatur. Forskerne forsøker å finne medisiner som kan motvirke dette. Foto: Erik Sveberg Dietrichs

FAKTA

- Aksidentell hypotermi: Fall i kroppstemperaturen som følge av ulykker, skader eller forgiftninger (Store medisinske leksikon).
- Hjerterytmeforstyrrelser og hjertestans er viktige medvirkende årsaker til at dødeligheten av aksidentell hypotermi er høy.
- Studien sikter på å finne underliggende årsaker til at hjerterytmen forandres hos nedkjølte og hvordan dette øker faren for hjertestans. Resultatene brukes for å finne strategier som man kan bruke for å forebygge og behandle hjertestans med medikamenter.
- Studien utføres i samarbeid mellom UiT Norges arktiske universitet, Universitetssykehuset Nord-Norge og University of Glasgow, i Skottland. Prosjektleder er Erik Sveberg Dietrichs (lege og førsteamanuensis, UiT). Hovedsamarbeidspartnere er Torkjel Tveita (overlege og professor, UiT) og Godfrey Smith (professor ved University of Glasgow)
- Studien er finansiert av Helse Nord

Publikasjon

- Hypothermia and cardiac electrophysiology: a systematic review of clinical and experimental data, Cardiovascular Research, 2019.

Immunterapi med naturlige dreperceller

Nylige gjennombrudd innen klinisk forskning på immunterapi viser at denne typen behandling har et stort potensial for helbredelse av de mest utfordrende krefttypene, der ingen annen type behandling tidligere har vist effekt. Det potensialet skal Karl-Johan Malmberg og hans kollegaer utforske nærmere i deres forskningsprosjekt og gjennom økt treffsikkerhet i immunterapien.

Tekst: Dag Kristiansen
Foto: Peter Holgersson

Hvordan kreft utvikler seg avgjøres ikke bare av kreftsvulsten, men av egenskaper ved kroppens egne forsvarsmekanismer. Immunterapi retter seg inn mot disse i stedet for mot svulsten i seg selv.

Kroppens egne forsvarsmekanismer er det vi kan kalle for immunforsvaret. Den naturlige drepercellen, natural killer (NK), tilhører det medfødte immunforsvaret og har en naturlig evne til å raskt kjenne igjen fremmede eller forandrede celler. De kickstarter en immunrespons og hjelper T-celler å modne til cytotoxiske lymfocytter med hukommelse for farer som kan oppstå innenfra eller utenfra.

Når immunforsvaret gjenkjenner en trussel klarer den normalt sett å bekjempe den. Og disse cellene gjenkjenner kreftceller som celler som må bekjempes. Det er derimot ikke like lett å bekjempe kreftceller fordi disse utvikler beskyttelse som gjør dem immune mot angrep.



Stipendiat Michele Sætersmoen undersøker NK-cellekulturer.

Presisjonsmedisin

– Gjennom celleterapi kan vi trene opp en type hvite blodlegemer som vi kaller cytotoxiske lymfocytter. De overføres så til pasienten og der kan de rette presise angrep mot kreftcellene, forteller Malmberg.

– Likevel er det bare et fåtall som har nytte av denne type behandling enn så lenge, så det er behov for å videreutvikle metoder som stadig flere vil kunne ha nytte av. Vi snakker om behandlinger som har effekt der vi i dag ikke har noen alternativer, fortsetter han.

Immunterapi er et av flere virkemidler som inngår i begrepet presisjonsmedisin, eller persontilpasset behandling. Det er etterspurte former for behandling som tar behandlingsforløpene ut av det generelle og inn i det individuelt tilpassede. Det er på mange måter morgendagens medisin.

Hva er det som setter i gang en «natural killer»?

– Gjennom eksperimentelle studier kommer vi stadig nærmere å kunne forstå hva som regulerer aktivering av disse cytotoxiske lymfocytene når de kommer i kontakt med kreftcellene. Og det er dette som står i sentrum av vår forskning. Hva regulerer «naturlige dreperer»? Spesifikt i dette prosjektet skal vi identifisere de mest effektive, de mest tumorreaktive av dem, og utvikle og forfine metoder for selektivt å øke antallet av disse for celleterapi, sier Malmberg.

Dersom vi kan forstå reglene for hvordan disse cellene oppfører seg på et molekylært nivå kan vi bedre manipulere deres egenskaper til vår fordel, og bruke dem med stadig større presisjon i behandlingen.

Fra forskning til behandling med næringslivet som partner

Uprøving av disse NK-cellene i leukemi-pasienter har gitt lovende resultater i en studie ved Karolinska Institutet, der Malmberg er gjesteprofessor.

– På bakgrunn av denne forskningen har vi med flere ulike samarbeidspartnere funnet en metode for å velge ut og dyrke frem de cellene med de beste egenskapene for å ta knekken på kreften. Oslo universitetssykehus har gjennom Inven2 inngått samarbeid med Fate Therapeutics for å utvikle metoden videre. Klinisk utprøving skal følge fra dette arbeidet i Norge, Sverige og USA allerede i slutten av 2019 eller i løpet av 2020, sier Malmberg.

– Parallelt med dette har vi sett nærmere på hvordan NK-cellene lærer seg å skanne kroppen på jakt etter kreftcellene. Også dette har blitt patentert og kanalisert gjennom Inven2 og vil kunne utnytte ny forskning som vil søke å finne metoder for å gjøre cellene enda mer treffsikre, fortsetter han.

Malmberg trekker frem samarbeidet med ulike aktører på tvers som en suksessfaktor for gjennomslagskraft.

Videre samarbeid med industrien

For at dette skal kunne settes ut i livet i klinisk praksis må man finne effektive måter å distribuere cellene til sykehusene. Dette er i dag et stort hinder for at celleterapi kan anvendes bredt. Slik det gjøres i dag må sykehusene selv dyrke frem cellene og lagre dem. Målet er å gå fra dette til en bestillermodell.

– For å nå et stort antall pasienter med ulike former kreft er det viktig at terapien er kommersielt interessant for industrielle



Samarbeidspartnerne Jode Goodridge (til venstre), Karl-Johan Malmberg og Trevor Clancy (til høyre).



Karl-Johan Malmberg er prosjektleder for dette forskningsprosjektet.

aktører. Det vil kunne lede til vårt mål som er at sykehusene skal kunne bestille ulike celler med ulike egenskaper omtrent som de bestiller legemidler. Det ser vi på som en naturlig forlengelse av vårt arbeide. Det henger tett sammen med verdien for pasienten, sier Malmberg.

Samarbeid med brukerne for å sikre verdien for samfunnet

For at prosjektet skal nå sitt mål om å øke antall pasienter som kan og skal behandles med immuncelleterapi må brukerne involveres tidlig.

– På vårt tidlige stadium er vi helt avhengige av bred involvering med pasientorganisasjoner, helsepersonell, helseledelse og industri. Vi må ha dialog for å sikre at dette tas opp i klinikk som behandling på en god måte og at det blir helseøkonomisk bærekraftig, sier Malmberg.

– Her snakker vi om behandling som i en forlengelse av det vi får til i dag helt eller delvis vil kunne erstatte allogen stamcelletransplantasjon for et stort antall pasienter med mange forskjellige krefttyper. Det er derfor det er viktig at vi tenker bredere enn bare vårt prosjekt og ser helhetlig på samfunn og økonomi, på logistikk og kapasitet, på næringsliv og kommersielle interesser og på pasientenes behov. Immunterapi er altfor viktig til å dyrkes isolert. Samarbeid er nøkkelen, sier Malmberg.



En pause i arbeidet med å fremstille celleterapiprodukter etter Good Manufacturing Practice ved avdelingen for celleterapi på Radiumhospitalet.

FAKTA

- Prosjektleder: Karl-Johan Malmberg, MD.PhD. Professor. Nestleder, KG Jebsen Senter for Immunterapi mot Kreft, Spesialist i Hematologi. Gjesteprofessor i celleterapi ved Karolinska Institutet. Leder et multi-disiplinært team på 20 personer med fokus på NK cellebiologi og celleterapi
- Arbeidet startet i 2016
- Malmberg Lab er partner i flere nasjonale og internasjonale nettverk for cancerimmunterapi, blant annet KG Jebsen Senter for immunterapi mot kreft, MATURE-NK (H2020-IMSCA-2017), STREAM (H2020-TWINN-2015), University of Minnesota, Karolinska Institutet og UCSD
- Arbeidet er finansiert av blant annet Norges forskningsråd, Kreftforeningen og Helse Sør-Øst RHF

Publikasjoner

- Intrinsic Functional Potential of NK-Cell Subsets Constrains Retargeting Driven by Chimeric Antigen Receptors. Cancer Immunology Research, JIF(2017): 8,2. 2018 Apr.
- Complete Remission with Reduction of High-risk Clones following Haploidentical NK Cell Therapy against MDS and AML. Clin. Cancer Research. JIF(2016):9,6. Clin Cancer Res. 2018 Apr.
- Natural killer cell-mediated immunosurveillance of human cancer. Semin Immunol. 2017 Jun.
- Off-the-shelf cell therapy with induced pluripotent stem cell-derived natural killer cells. Semin Immunopathol. 2018 Oct.

Blodprøve kan gi enkel test for cøliaki

Et forskerteam ved Oslo universitetssykehus (OUS) og Universitetet i Oslo (UiO) har kommet frem til en blodprøve som kan spare pasienter for mye ubehag når de skal testes for cøliaki.

Tekst: Hedda Holth

I dag må de som utredes for cøliaki gjennom både blodprøver og gastroskopi, mens de står på glutenholdig kost, noe som kan gi mye smerter og ubehag.

- Med testen kan vi finne ut om alle de som har sluttet med gluten, faktisk har cøliaki eller ikke. Alternativet er at vi må teste dem ved at de spiser gluten igjen, forklarer overlege ved Oslo universitetssykehus og professor ved K.G. Jebsen senter for cøliakiforskning (UiO), Knut Lundin.

Cøliakere kan få store plager, med utmatelse og jernmangel som de vanligste, og i verste fall økt dødelighet om sykdommen ikke behandles. Om pasientene behandles

har de en normal livslengde. - Cøliaki er viktig å diagnostisere da pasientene kan bli ordentlig syke, og må leve glutenfritt, forteller Lundin.

Testen

Prosjektet knyttet til testen begynte med forskning publisert i 2001, og som igjen bygger på de samme forskernes arbeid siden 1980-tallet. Cøliakipasienter har T-celler (T lymfocytter) som reagerer mot gluten. Disse T-cellene gjenkjenner biter av gluten bundet til spesielle varianter av HLA-molekyler, HLA-varianter som er arvelig bestemt og som bidrar til at cøliaki er en arvelig sykdom. Testen er bygget opp rundt reagenser som består av HLA-molekyler og glutenfragmenter laget

kunstig i laboratoriet – såkalte HLA-gluten tetramerer. Disse HLA-gluten tetramerene kan brukes til å farge og isolere gluten-spesifikke T-celler fra blodprøver eller fra tarmbiopsier.

Prosjektet ble satt i gang for å undersøke om man med HLA-gluten tetramerer brukt på blodceller ville skille pasienter med cøliaki fra kontrollprøver. - Vi fant at vi med stor grad av sikkerhet kan skille cøliakere fra ikke-cøliakere også hos cøliakere som står på glutenfri kost. Det betyr at man trolig kan stille diagnose uten å måtte provosere disse med gluten og uten bruk av invasive undersøkelser i form av tynntarmsbiopsi ved gastroskopi.



Cøliaki er viktig å diagnostisere fordi pasientene kan bli ordentlig syke, og må leve glutenfritt. Foto: Shutterstock.



Overlege og professor Ludvig Sollid



Overlege og professor Knut Lundin

Den nye blodprøvetesten vil kunne tas hos fastlegen, for så og sendes til et laboratorium som utfører testen. Selve påvisningen av de gluten-spesifikke T-cellene må gjøres med et avansert instrument. Det er derfor blodprøven må sendes til et spesiallaboratorium for undersøkelse.

- Vi er de første som har brukt dette i sykdomsdiagnostikk, og metoden er på vei inn i annen diagnostikk. HLA-gluten tetramerene er et diagnostisk hjelpemiddel, men også et forskningshjelpemiddel, sier Knut Lundin.

Grunnforskning

- Dette er et godt eksempel på en grunnforskningsidé som får anvendelse for pasientene. Noen av de største oppdagelsene kommer nettopp i grunnforskningen. Når de kommer er vanskelig å forutse, men de får ofte stor betydning, sier prosjektleder Ludvig Sollid, overlege ved Oslo universitetssykehus og professor og leder av K.G. Jebsen senter for cøliakiforskning (UiO).

Sollid har ledet prosjektet som har ført frem til testen, men understreker viktigheten av teamarbeid i dette prosjektet. - I bunnen ligger arbeid med planlegging og søknadsskriving og slikt, men teaminnsats er avgjørende for å nå frem til målet. Knut Lundin og hans medarbeidere møter pasientene på Gastrolab på sykehuset, vurderer dem klinisk og tar prøver, mens resten av jobben knyttet til testen gjøres her på Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, sier Sollid.

Fremtiden

- Vi vet godt hva som er ytelsen til denne testen, men nå trengs det to ting. Det første er industrialisering. Vi kunne muligens gjort det hos oss, men det er kostbart og vi har ikke kapasitet. Vi er nå i forhandlinger via Inven2 med et firma i USA om dette. Testen er i utgangspunktet en vanlig blodprøve og vi håper at diagnostisk industri fanger opp dette, men så langt ikke. Den fungerer fint. Den må gjøres ordentlig og stabiliseres. Kanskje vi får det til om et par år.

Sammen har Sollid, Asbjørn Christophersen, Shuo-Wang Qiao og Lundin søkt om patent på testen, som nylig er innvilget flere steder.

Nå jobber forskerne med å finjustere metoden og lete nøyere for å se om de kan finne cellene uten glutenprovokasjon. Det store potensialet for testen finnes der hvor symptomene er litt uklare. Ved kostomlegging forsvinner alle tegn til cøliaki, foruten det blodprøven viser.

- Vi vil at denne prøven skal bli gullstandard, med eller uten glutenfri kost. Skal den brukes trenger vi også en bred konsensus i flere behandlingsmiljøer. Det vil hjelpe om flere kan stille seg bak dette og om det kan bli en internasjonal guideline. Dette er ikke helt akseptert diagnostikk ennå, men forhåpentligvis vil det bli det om noen år, avslutter Lundin.

FAKTA

- Tema: Utvikling av en test som kan gjøre diagnostikk av cøliaki mindre ubehagelig for pasientene
- Prosjektleder: Professor og overlege Ludvig M. Sollid, avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus og K.G. Jebsen senter for cøliakiforskning (UiO).
- Samarbeidspartnere: Vikas Sarna, Shuo-Wang Qiao, Knut E. A. Lundin, og Asbjørn Christophersen, K.G. Jebsen senter for cøliakiforskning (UiO), og Lars Mørkrid, avdeling for klinisk biokjemi, Oslo universitetssykehus.
- Annet: Prosjektet fikk støtte gjennom Biotek 2021-programmet (NFR), samt K.G. Jebsen-stiftelsen og Helse Sør-Øst RHF.

Publikasjoner

- HLA-DQ-Gluten Tetramer Blood Test Accurately Identifies Patients With and Without Celiac Disease in Absence of Gluten Consumption. Gastroenterology. 2018 Mar. doi: 10.1053/j.gastro.2017.11.006. Epub 2017 Nov 14.

Høyt blodtrykk mer skadelig for kvinnehjertet

Det er mer skadelig med høyt blodtrykk for kvinnehjertet enn for mannshjertet. Ny forskning skal gi bedre kunnskap om hvorfor det er slik, og hvordan hjerteskaade ved høyt blodtrykk kan forebygges hos kvinner.

Tekst: Ragnhild Dårflot Olsen
Foto: Silje Kathrine Robinson

– Resultatene fra FEMALE HEART-prosjektet vil bidra til å forklare hvorfor høyt blodtrykk er så skadelig for kvinnehjertet, og på den måten medvirke til riktigere behandling av høyt blodtrykk hos kvinner, sier professor Eva Gerdtts ved Haukeland universitetssjukehus, som leder det store forskningsprosjektet om kvinnehjertet.

Største helseproblemet i verden
FEMALE HEART-prosjektet startet allerede i 2012. Prosjektets primære

forsknings spørsmål var hvorfor kvinner med høyt blodtrykk lettere utvikler hypertensiv hjertesykdom – sammenlignet med menn. Hypertensiv hjertesykdom er strukturelle og funksjonelle forandringer i hjertet som utvikles når hjertet utsettes for langvarig høyt blodtrykk.

- Verdens helseorganisasjon har identifisert høyt blodtrykk som det største helseproblemet i verden, forteller Gerdtts. - Og høyt blodtrykk er vanligere hos kvinner enn menn i den eldre delen

av befolkningen. Over 60 prosent av kvinner på 60 pluss har høyt blodtrykk, og nesten 80 prosent av de over 80 år.

Ser på kjønnsforskjeller

Gerdtts og kollegaers tidligere forskning har vist at blant personer med høyt blodtrykk, så utvikler kvinner lettere hypertensiv hjertesykdom. I en studie ved universitetet i Tromsø fant man at høyt blodtrykk var den viktigste risikofaktor for at kvinner fikk hjerteinfarkt. Hjerteinfarkt er den vanligste enkeltårsak til død for norske kvinner.

- I FEMALE HEART-prosjektet har vi sett spesielt på om kjønnsforskjeller i forekomst av hypertensiv hjertesykdom skyldtes forandringer knyttet til overgangsalderen eller fedme hos kvinner, og hvordan slik hypertensiv hjertesykdom påvirker kvinners risiko for å få hjerteinfarkt, hjerneslag, hjerteflimmer og hjertesvikt, forteller Gerdtts.

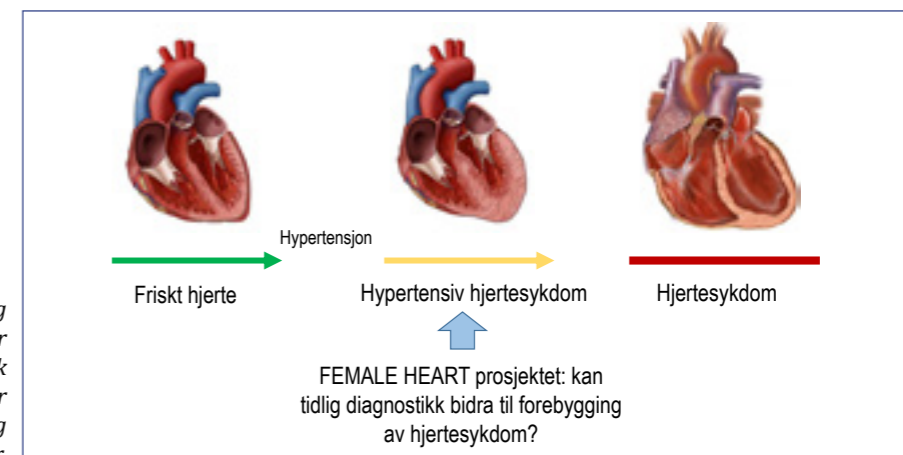
- Vi har også vært interessert i hvordan undersøkelse med hjerteultralyd og inflammasjonsmarkører kan brukes bedre for å påvise hypertensiv hjertesykdom på et tidligere stadium, hvor forebygging av videre utvikling eller tilbakedannelse fortsatt er mulig.

Andre risikofaktorer

Hovedresultater fra FEMALE HEART-prosjektet så langt er at kvinner med hypertensjon utvikler lettere hjertehypertrofi, og at hjertehypertrofi går dårligere tilbake på blodtrykksbehandling hos kvinner enn hos menn. Kvinner som har utviklet hjertehypertrofi på grunn av høyt blodtrykk har betydelig økt risiko for hjertesykdom (hjerteinfarkt, hjertesvikt og hjerteflimmer), og samme risiko for hjertesykdom som menn. Til sammenligning har kvinner normalt 35 prosent lavere risiko for hjertesykdom enn menn.



Postdoktor Helga Midtbø (i midten) og professor Eva Gerdtts (til høyre) diskuterer funn ved en ultralydundersøkelse av hjertet på en pasient i Female Heart-prosjektet. Prosjektsykepleier Liv Himle (bak) følger interessert med.



Hypertensjon fører lettere til strukturelle og funksjonelle forandringer i hjertet hos kvinner enn menn (hypertensiv hjertesykdom). Slik hypertensiv hjertesykdom gir høy risiko for utvikling av hjerteinfarkt, hjertesvikt og hjerteflimmer.

-I tillegg viser forskningen at inflammasjon og fedme er viktige ko-faktorer ved utvikling av hypertensiv hjertesykdom hos kvinner, påpeker Gerdtts. Av den grunn mener Gerdtts det er viktig å se på de nasjonale retningslinjene for behandling av høyt blodtrykk. Både om de blir fulgt, og ikke minst om man differensierer tilstrekkelig mellom kvinner og menn.

- Vi har fremdeles en behandlingsmodell for høyt blodtrykk som er mer relevant for menn enn for kvinner. Vi må se mer på kvinnespesifikke og mannsspesifikke risikofaktorer. For eksempel er ikke typiske risikofaktorer for kvinner som inflammasjon, svangerskapskomplikasjoner og fedme med i risikokalkulatoren, og da setter man heller ikke inn tiltak mot dette.

De nasjonale retningslinjene kan absolutt forbedres. Hvorfor skal man bruke så lite penger på forebygging, når det er så dyrt å bli syk? spør hun.

Liten interesse for kvinnehjertet

I Norge har det vært minimal interesse for forskning på hjertesykdom hos kvinner, mens det har vært prioritert både i europeisk og amerikansk forskning de senere år. Gerdtts fremhever derfor verdien av langvarig forskningssamarbeid med internasjonalt ledende forskere som helt nødvendig for prosjektets suksess.

- Dette ga tilgang til store, utenlandske datamaterialer, utveksling av forskere, og oppbygging av kompetanse i vår forskergruppe, understreker hun.

Forskergruppen bidrar til å spre kunnskap om sine forskningsresultater både i fagretter og overfor befolkning, helsepolitikere og kvinner. Økt synlighet har også muliggjort samarbeid med store helseundersøkelser i Norge de siste par årene, som vil gi mye nye resultater om kvinnehjertet innenfor FEMALE HEART-prosjektet i årene som kommer.

- I tredje runde av Helseundersøkelsen Hordaland (HUSK3) kaller vi nå inn igjen kvinner og menn som ble undersøkt for over 20 år siden for nye målinger. Blant annet håper vi dette vil gi oss svaret på om det er mulig å fange opp kvinner med økt risiko for hjertesykdom allerede når de er i 40-årene, forteller Gerdtts.

FAKTA

- Prosjektnavn: FEMALE HEART – Kvinnehjerte
- Prosjektleder: Professor dr. med. overlege Eva Gerdtts
- Forskningsgruppe: Bergen Hypertensjon og hjertedynamikk. Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssykehus, Helse Bergen.
- Prosjektet startet opp i 2012 med Universitetet i Bergen, Haukeland universitetssykehus, Universitetet i Tromsø Norges Arktiske Universitet og Federico II Universitetet i Napoli, Italia som partnere. Fra 2015 har Charité Universitetet også vært partner.
- FEMALE HEART-prosjektet omfatter bruk av innsamlede data fra pasienter med hypertensjon, fedme, autoimmune sykdommer og hjertesykdommen aortastenose, helseundersøkelser og gjennomføring av ny datainnsamling både i eksperimentelle, kliniske og epidemiologiske studier. Prosjektet pågår fortsatt.

Publikasjoner

- Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). Int J Cardiol. 2018.
- Sex differences in subclinical cardiac disease in overweight and obesity (the FATCOR study). Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2018.

Autofagi – håp eller trussel for kreftpasienter?

Tumorer fører til avmagring ved kreftsykdom, og forskere ved Radiumhospitalet prøver nå å finne ut hvordan dette kan stanses.

Tekst og foto: Berit Lagaard

Tor Erik Rusten og hans team ved Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet har siden 2014 studert effekten av autofagi, en naturlig rensesprosess på cellenivå som betyr «å spise seg selv», på kreftutvikling.

Autofagi er kroppens naturlige prosess for å kvitte seg med ødelagte cellekomponenter og å gjenbruke disse som næring. I 2017 vant japanske Yoshinori Ohsumi Nobelprisen i medisin for sin forskning på autofagi, som nå sees på som en mulig metode for å kurere eller holde i sjakk en rekke sykdommer som for eksempel Parkinsons, Huntingtons og Alzheimers.

Bruke autofagi i kreftbehandling?

-Vår hypotese var at autofagi også finner sted inne i kreftsvulster som er under sterkt metabolsk stress, og vi håpet derfor at vi kunne bruke autofagi for å hindre vekst og spredning av kreft, sier Rusten, som til daglig leder et internasjonalt forskningsteam på tolv personer fra ni ulike nasjoner.

Ved mange ulike typer kreft ser man tydelig at autofagi går på høygir. I utgangspunktet skulle man tro at dette var bra for kreftpasienter; at autofagi beskytter celler som ellers kunne mutert og utviklet kreft. I den første studien, som gikk fra 2014 til 2018, fant forskerne til sin store overraskelse at det motsatte var tilfelle.

Overraskende funn

- Vi fant det motsatte. Autofagi er en rensesmekanisme som utløses av stress på cellenivå. Dette er normalt en måte for kroppen å holde seg frisk på. Men – i noen kreftsvulster ser vi altså at det motsatte skjer, sier Rusten.

Det er faktisk kreftsvulstene som stresser andre celler til å starte autofagi, for dermed å lure friskt vev til å gi svulsten næring. En kreftsvulst er dermed som en parasitt på det omkringliggende vevet.

- Funnene våre fikk stor oppmerksomhet og ble publisert i journalen Nature i 2017. Basert på dette og en rekke andre forskningsfunn, utføres det nå i USA utprøvende kliniske studier på nytten av å hindre autofagi medikamentelt sammen med annen kreftbehandling, sier Rusten.

Autofagi og kreftavmagring

Over 80 prosent av pasienter med langt fremskreden kreft har en tilstand som kalles kakeksi, hvor kroppen gradvis

mister evnen til å ta til seg næring. Pasienter med kreftkakeksi blir insulinresistente, får høye blodsukkerverdier, mister muskel- og fettmasse, og får betennelsestilstander i hele kroppen.

- Pasientene blir avmagret og utmattede; alle systemer i kroppen blir forstyrret og svekkes gradvis. Man tror at nesten 20 prosent av kreftpasienter faktisk dør av kakeksien, og ikke av selve kreften.



Tor Erik Rusten ser på forskjeller mellom bananfluer med og uten kreftkakeksi.



Sovende bananfluer studeres under mikroskop.

Autofagi og kakeksi

For å finne ut hvordan kreftkakeksi foregår i komplekse organismer må man studere levende dyr. Rustens forskningsgruppe er en av tre i verden som ser på mekanismer for kakeksi under kreftutvikling ved hjelp av å studere bananfluer. De to andre forskningsgruppene er ved Harvard University og UC Berkeley.

Rustens forskningsteam undersøker hva som skjer i fluenes perifere organer som muskler og fettvev når en tumor etablerer seg og vokser. - Som de første i verden har vi på Radiumhospitalet, i samarbeid med forskere på National Institute of Health (NIH) i USA, brukt Computed Tomography (CT) -undersøkelser av bananfluer for å se hvordan tumor fører til kakeksi, sier Rusten.

- Ved å se på kreftsyke fluer både under mikroskop og med CT, ser vi forvittringsprosessene i fluenes organer mens de pågår. Svulstenes omkringliggende vev og andre organer visner hen mens tumorene vokser og trives. Fluene får kakeksi, blir avmagret og dør. Vi studerer flere mulige mekanismer for kakeksi, hvorav autofagi er en av dem. Om vi hindrer autofagi i de kreftsyke fluene oppfører de seg som friskere fluer, med økt aktivitet, økt appetitt, forlenget overlevelse og tilsynelatende god livskvalitet.

Kroppen trenger autofagi

- Autofagi har altså sterk sammenheng med kreftkakeksi, som for majoriteten av kreftpasienter medfører gradvis dårligere livskvalitet og, for mange, en tidligere død. Men å stanse autofagi for å behandle kreft, selv om dette er mulig, kan føre til mange andre problemer siden kroppen er avhengig av denne daglige rensesprosessen.

Forstyrre cellekommunikasjonen

Nå leter Rusten og hans kolleger etter svar på hvordan kreftsvulstene greier å «overtale» sine naboceller og organer til

å ødelegge seg selv for å fore kreftcellene. De ser på hvordan cellene kommuniserer med hverandre, for å finne mekanismer og verktøy som kan forstyrre eller stoppe lureriet kreftcellene bedriver overfor sine intetanende naboer.

- Når vi finner ut hvordan kreftcellene greier å stresse naboceller og organer nok til å bryte ned seg selv, kan vi utvikle metoder for å forhindre at dette skjer - for eksempel gjennom genmanipulering eller medisiner, sier Rusten.

Leve med kreft

- Hvis vi kan stanse utvikling av kreftkakeksi ved å skru av kommunikasjonen mellom svulster og andre celler, kan vi forhindre at kreft ødelegger livskvaliteten, og i ytterste ledd, livet til folk. Kanskje blir de ikke kvitt kreften, men de kan leve lenge og godt med den. Det er vårt mål, avslutter Tor Erik Rusten.



Bananfluene trives godt i varmeskapet på Radiumhospitalet.

FAKTA

- Forskning på Tumor-vertsbiologi og tumor-indusert organforvittring: Ledes av Tor Erik Rusten ved Oslo universitetssykehus Radiumhospitalet.
- Autofagi (auto=selv, phagy=spising) er renselse og resirkulering på cellenivå, der cellene selv bryter ned ødelagte eller gamle cellekomponenter til aminosyrer, fettsyrer og nukleotider. Disse brukes så som byggesteiner for nye cellekomponenter og celler.
- Prosjektene på tumor-vertsbiologi med tumor-mikromiljø, organkommunikasjon og tumor-indusert organforvittring finansieres av Forskningsrådet FRIPRO-Toppforsk og Helse Sør Øst RHF.

Publikasjoner

- Class III phosphatidylinositol-3-OH kinase controls epithelial integrity through endosomal LKB1 regulation. Nature Cell Biology, 2017 Dec.
- Microenvironmental autophagy promotes tumor growth. Nature, 2017 Jan.

Endrer måten forskere undersøker søvn på

En bitteliten sensor som følger søvnen din gjennom natten, uten at du legger merke til det. Xethru-radaren vil senke terskelen for kliniske søvnundersøkelser.

Tekst: Kai Kristiansen

Foto: Terje Visnes

Søvnvansker er en av de hyppigste helseplagene i Norge. Én av tre voksne sliter ukentlig med søvnen, og rundt 400 000 nordmenn får foreskrevet sovemedisiner i året. Inntil 15 prosent av oss tilfredsstiller diagnosekriterier for insomni (søvnløshet).

Når klinikere skal undersøke søvnen vår, finnes det én gullstandard: Polysomnografi (PSG). Metoden innebærer at elektroder festes til hodet og kontinuerlig registrerer hjerneaktivitet, respirasjon og muskelaktivitet i våken eller sovende tilstand. Dataene lagres og kan anvendes for å bedømme forekomsten av søvn og søvnstadier.

- PSG måler søvnen veldig presist, men det innebærer mange elektroder på hodet, sensorer på munnen, belter og ledninger. Hvor mye forstyrrer det søvnen å ha dette på seg? spør Morten Engstrøm.

- Vi har ulik følsomhet for slike ting. Når jeg har prøvd det selv, har jeg opplevd det som svært forstyrrende. Vårt mål er å utvikle en undersøkelse av søvn som er enkel og trygg å gjennomføre, og som kan være et godt alternativ til PSG, sier Hanne Siri Amdahl Heglum.

Godt alternativ til PSG

Svaret på det de to forskerne ønsker seg, ligger på bordet foran dem: Xethru-radaren. Den lille sensoren er mindre enn et visakort – og er for øyeblikket montert i en matboks fra Clas Ohlson.

- Søvnradaren er utviklet av det norske teknologiselskapet Novelda, forteller Engstrøm. Han er overlege og førsteamanuensis og leder forskningsprosjektet, mens Heglum er phd-kandidat med sivilingeniørbakgrunn i kybernetikk fra NTNU. Siden 2017 har de jobbet med å finne en god måte å bruke søvnsensoren på.

- Dette er veldig spennende for oss. Det er flere pasientgrupper som knapt har kunnet bli målt før. Med søvnradaren kan vi måle bevegelse og søvn uten at det plager pasientene eller går ut over privatlivets grenser, sier Heglum.

Problemet med PSG er at den krever mye utstyr. Det tar fort en time å få på seg alle elektrodene. Å sove med utstyret på kan i seg selv forstyrre søvnen. Det har redusert tilbudet for pasientgrupper som barn, svært syke pasienter som ikke orker å gjennomgå undersøkelsen, og psykiatriske pasienter, ettersom de lange ledningene kan være farlig ved selvmordsrisiko.

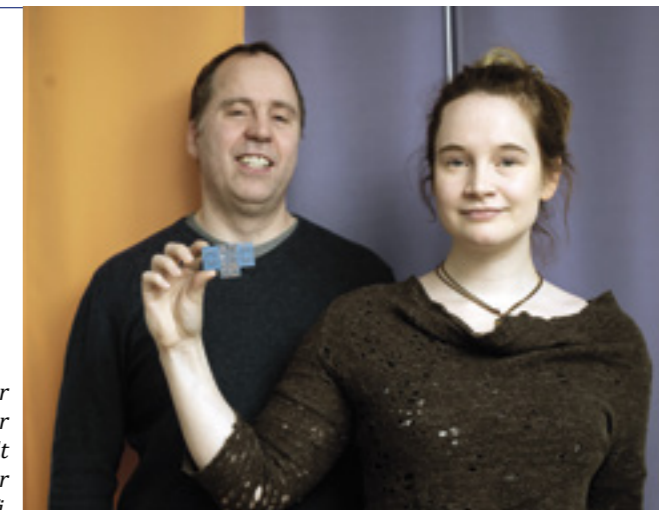
Andre enklere undersøkelsesmetoder for søvn er enten nesten like omfattende, eller de gir begrenset med informasjon.

Samarbeid med psykisk helsevern

Siden prosjektet skjøt fart er det gjennomført en rekke parallellundersøkelser med PSG og søvnradaren. De samarbeider med Østmarka (St. Olav, divisjon psykisk helsevern) der sensorene er blitt montert i taket i rommene.

- På Østmarka kan det manipuleres med typen lys som en del av behandlingen. Lyset er med på å regulere døgnrytmen vår. Hovedmålet med lysbehandlingen er å få pasientene fortere friske, og de kan både i denne og andre sammenhenger ha nytte av å evaluere effekten av søvn, sier Engstrøm.

*Liten dings:
Xethru-radaren er mindre enn et visakort.*



Morten Engstrøm og Hanne Siri Amdahl Heglums Xethru-radar kan måle søvnen uten at det plager pasientene eller går utover privatlivets grenser. Forhåpentligvis kan den bli et godt alternativ til det som er gullstandarden innenfor søvnundersøkelser, polysomnografi.

Studien skal være ferdig i løpet av våren 2019. Den kommer til å gi 14 terrabyte med radardata som skal leses og analyseres før det eventuelt kan dras noen konklusjoner.

I tillegg er tanken at radaren skal inngå direkte i Østmarkas kliniske drift. - Tidligere har personalet måttet gå inn hver halvtime til de som er akuttinnlagt for å se at alt er greit. Hvis man på radaren på vaktrommet kan se at pasientene sover rolig, slipper man å gå inn og forstyrre, sier Heglum.

Fordel for barn og alvorlig syke

Barn som kommer til søvnutredning har fram til nå blitt lagt inn på Barn intensiv for én natt, hvor de er blitt målt med PSG. Ettersom det er influensasesong om vinteren og mindre kapasitet om sommeren, kan disse utredningene kun gjennomføres om høsten eller våren.

- På intensivavdelingen er det mye som skjer og barna kobles opp med masse

elektronikk. Avdelingen er ofte full og man vil gjerne bli kvitt polikliniske pasienter. Hvis vi heller kunne ha målt med radaren hjemme hos barna, så ville vi kanskje ha oppdaget at sykehusundersøkelsen ikke er så veldig god, sier Engstrøm.

- En søvnundersøkelse av barn kan for eksempel avdekke søvnapné, sier Engstrøm. Når det skjer kan det gi atferdsproblemer som kan diagnostiseres som andre ting.

Tidligere deltok Engstrøm i et prosjekt der de undersøkte søvnen hos alvorlig syke kreftpasienter, med forventet overlevelse på tre måneder. Ingen av pasientene orket tanken på å få påmontert seg PSG.

- Dette er en pasientgruppe som får mye tunge medisiner, gjerne opiat. Selvsagt må man lindre smerten, men hvis man får søvnproblemer kan det også være med på å forkorte livet. Hadde vi hatt søvnradaren, kunne vi ha målt bevegelse og søvn uten at det plaget dem, sier han.

Behandling av depresjon

Man kan også se radaren for seg som et «utgangsmål» for behandling av depresjon. - Det kan ofte være vanskelig å skille årsak og virkning på søvnproblemer og depresjon. Hvis man ser søvnen normalisere seg er det i alle fall et godt tegn, sier Heglum.

De to forskerne mener at dersom sensoren tas i bruk for fullt, vil den kunne senke terskelen for kliniske søvnundersøkelser for alle pasientgrupper.

- Vi ønsker å ende opp med en måte å bruke radaren på som vi vet fungerer. At vi kan si at dette definitivt er en dings man kan bruke til å måle søvn. Den virker, sier Heglum.

FAKTA

- Prosjekttittel: Utforskning av kontaktløse eller kontaktminimale løsninger for undersøkelse av søvn, Xethru radar actigrafi.
- Prosjektleder: Overlege og førsteamanuensis Morten Engstrøm.
- Helseforetak/sykehus og enhet: St. Olavs hospital, nevroklinikken og Fakultet for medisin og helsevitenskap og Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU.
- Polysomnografi (PSG) regnes i dag som gullstandarden for undersøkelse av søvn. PSG gir detaljerte opplysninger, men er krevende å bruke for pasientene. Andre undersøkelsesmetoder er enten like omfattende, eller de gir begrenset med informasjon.
- Xethru radar actigrafi er et forsøk på å etablere en ny undersøkelsesmetode for søvn, som kan gi svar med en kvalitet tilnærmet PSG, og som kan brukes av alle.
- Deltakere i prosjektet: Phd-kandidat Hanne Siri Amdahl Heglum, seksjonsoverlege og professor Trond Sand, St. Olavs hospital og NTNU, professor Jo Eidsvik ved institutt for matematiske fag, NTNU.
- Starttidspunkt og varighet: Høsten 2017-2023

Kan avføring erstatte antibiotika?

Kraftig antibiotika knekker mer enn alvorlige bakterielle infeksjoner. Enkelte tarmbakterier «blomstrer opp» etter behandlingen og blir farlige. En liten, men kraftfull, studie viser at frisk avføring kan være et alternativ til bruk av antibiotika når dette skjer.

Tekst: A. Stella Kyed Johnsen

– Vi håper resultatene fra vårt forskningsprosjekt kan bidra til at pasienter med førstegangsinfeksjon av Clostridium difficile (C. difficile) kan behandles med frisk avføring. Slik sparer vi både pasienten og samfunnet for unødvendig antibiotikabruk, åpner forsker Michael Bretthauer.

Men først.

Året er 1997. En ung Michael Bretthauer har turnustjeneste i Telemark. Da de erfarne overlegene står med ryggen mot veggen bruker de avføring der antibiotika ikke virker mot tarminfeksjoner. Dette gjør inntrykk på den tyske legen. Nysgjerrigheten er vekket. Og dette danner bakteppet for at Bretthauer senere skal forske på om avføring kan erstatte antibiotika.



– Ingen har gjort dette før. Derfor visste vi ikke om det ville ha noen effekt eller bivirkninger, sier Michael Bretthauer ved forskningsgruppen Klinisk Effektforskning ved Oslo universitetssykehus (OUS) og Universitetet i Oslo (UIO). Foto: Terje Heiestad

Endret tarmflora

– Vi bruker antibiotika ved mange ulike sykdommer, men noen ganger bidrar antibiotika brukt mot én sykdom til at pasienten pådrar seg en ny. Antibiotika-behandling kan gi forstyrrelser i tarmens mikrobiota (balansen mellom tarmbakteriene).

Forsker Bretthauer forklarer at denne forstyrrelsen gir bakterien C. difficile mulighet til å vokse og produsere giftstoffer som gir alvorlig sykdom. Ved behandling i sykehus må disse pasientene smitteisolereres.

– Dette er belastende for pasienten og ressurskrevende for helsevesenet. Infeksjon med C. difficile er en av de vanligste infeksjonssykdommene og fører til mange tusen dødsfall hvert år i verden.

Antibiotika mot C. difficile

I dag behandles C. difficile-infeksjoner med antibiotika.

– Tilbakefall av infeksjonen oppstår hos hver femte pasient. I tillegg bidrar antibiotikabehandlinger til utvikling av antibiotikaresistens, og det er et internasjonalt mål å redusere bruken av antibiotika.

C. difficile-infeksjon oppstår altså etter antibiotikabruk mot en annen infeksjon. Men kan avføring fra en frisk person satt inn i tarmen hos pasienten med C. difficile normalisere tarmfloraen?

– Ideen er gammel. Det er over 20 år siden jeg var ung turnuslege ved Porsgrunn sykehus. Det fantes ingen forskning på bruk av avføring fremfor antibiotika ved C. difficile. Men jeg erfarte hvordan de gamle overlegene med hell behandlet pasienter ved å overføre frisk avføring via klyster til pasienter, forteller Bretthauer, engasjert.

Fersk avføring – gamle pasienter

– Mange av pasientene er gamle eller har nedsatt immunforsvar. C. difficile gir alvorlig diare og oppkast og er noe som må behandles. Dersom vi kunne vise at det er mulig å behandle denne infeksjonen med fersk avføring, så kunne vi fjerne antibiotika helt som behandling.

Bretthauer formelig gløder.

I 2013 hadde en gruppe nederlandske forskere vist at mikrobiotaterapi, transplantasjon av avføring, ga gode resultater i behandling av pasienter med gjentakende infeksjoner med C. difficile. Dette er cirka 20 prosent av alle tilfellene.

– Vi spurte oss om behandlingen kan gis allerede ved førstegangsinfeksjon, og dermed spare pasienter for antibiotikakurer og tilbakefall, forteller forskeren.

– Vi ville finne ut om det er mulig å erstatte antibiotika med fersk avføring for en hel sykdom. Svaret er ja, erklærer Bretthauer.



Stahet og studier

–Få trodde på dette. Men jeg tenkte - dette må jeg gjøre. Pasienter utsettes potensielt for fare ved kliniske forsøk. Men den nederlandske studien ga oss håp om gode resultater, forteller Bretthauer.

En stor og viktig jobb lå foran forskerne. Sykehuslegene måtte med på laget.

– Mange pasienter med C. difficile er på sykehus. Når de får diaré 20 ganger i døgnet skjønner legene at det kan være C. difficile. Når prøvesvaret fra laboratoriet kommer etter vaktskifte på ettermiddagen starter legene antibiotikabehandling med en gang. Vi var derfor avhengige av å være til stede og løpe til pasientene før sykepleierne snakket med legen som så ville behandle med antibiotika, sier Bretthauer.

Suksess eller fiasko

Bretthauer og forskerteamet hadde en viktig jobb med å forberede sykehusene og få med avdelingsoverleger og avdelings-

sykepleiere. De holdt informasjonsmøter på avdelingene og hadde møter med laboratoriene, og ble kjent med de som jobbet der.

– Vi oppnådde at laboratoriene ringte til oss i forskningsteamet når tilfeller av C. difficile-infeksjon dukket opp. Slik kunne vi forskere komme sykehuslegene i forkjøpet og spørre pasientene om de ville delta i en studie. Pasientene fikk vite at de hadde C. difficile og tilbud om en alternativ behandling med fersk avføring i form av klyster. Og alle pasientene vi spurte, svarte ja. Tenk det!

Bretthauer har erfart at det er enormt viktig å sørge for entusiasme blant de ansatte på sykehusene der forskningsprosjekter pågår.

– Det krever mye å informere, skape engasjement og sørge for godt samarbeid med sykehusansatte. Men hvorvidt forskningen blir en suksess eller en fiasko

avhenger av dette samarbeidet. Tre-fire forskningssykepleiere har vært viktige i dette arbeidet.

Pilotstudie

Dette var en såkalt pilotstudie. Derfor var kun 20 pasienter inkludert.

– Ingen har gjort dette før. Derfor visste vi ikke om det ville ha noen effekt eller bivirkninger. Vi ville finne ut av om det er mulig å erstatte antibiotika med fersk avføring for en hel sykdom. Svaret er ja, erklærer Bretthauer.

Av tjue pasienter ble syv av ni pasienter som fikk avføring friske, mot fem av elleve i antibiotikagruppen. Behandlingen med frisk avføring ga ingen bivirkninger, men effekten var formidabel.

– Nå er vi i gang med hovedstudien. Her skal 200 pasienter inkluderes. Denne vil forhåpentligvis bekrefte de positive funnene, avrunder Michael Bretthauer.

FAKTA

- Prosjekttittel: Avføring – et alternativ til antibiotika? (COLONIZE - Comparative effectiveness of intestinal microbiota versus vancomycin for primary c. difficile Infection – randomized trials.) Oppstart i 2014. Fullført i 2017.
- Studien ledes av legene Frederik Emil Juul, Kjetil Garborg og Michael Bretthauer ved forskningsgruppen Klinisk Effektforskning ved Oslo universitetssykehus (OUS) og Universitetet i Oslo (UIO)
- Samarbeidspartnere: Oslo universitetssykehus, Universitetet i Oslo, Universitetssykehuset Nord-Norge, Sykehuset Telemark, Sykehuset i Vestfold, Sørlandet sykehus, Lovisenberg Diakonale sykehus, Vestre Viken HF, Haukeland sykehus, Levanger sykehus, Karolinska Institutet, Beth Israel Deaconess Medical Center og Harvard School of Public Health.
- Finansiering: Helse Sør-Øst RHF og Norges Forskningsråd.
- Prosjektet kan åpne for en ny behandlingsstrategi ved C. difficile-infeksjon.
- Publikasjoner
 - Eecal Microbiota Transplantation for Primary Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2018 Jun.
 - New York Times: <https://www.nytimes.com/2018/06/02/health/fecal-transplants-bacteria-antibiotics.html>
 - Tidsskriftet for Den norske legeförening: <https://tidsskriftet.no/2018/10/fra-andre-tidsskrifter/kan-avforing-erstatte-antibiotika>
 - Forskning.no : <https://forskning.no/ny-bakterier-medisinske-metoder/tarmbakterier-var-bedre-medisin-enn-antibiotika/264183>

Pionerarbeid på de pårørende

I dag finnes ikke noe strukturert oppfølgingsprogram for familie og pårørende etter alvorlige hodeskader ved noen av de fire traumesentrene. Dette til tross for at halvparten av de pårørende opplever økende omsorgsbelastning og redusert livstilfredshet i årene etter skaden.

Tekst: Jan Eskil Severinsen

En studie gjort ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) kartla pårørendes omsorgsbelastning og livstilfredshet ett og to år etter at skaden oppsto. 122 pårørende deltok i undersøkelsen som er den første av sitt slag i Norge.

- Bakgrunnen for forskningen er at pasienter med alvorlig traumatisk hodeskade vanligvis får ulike typer funksjonssvikt av skaden som kan påvirke både pasient, nære pårørende og hele familien. Og nettopp derfor er de pårørende og deres situasjon over tid svært sentralt å undersøke, sier Unn Sollid Manskow, nå forsker ved Nasjonalt senter for e-helseforskning (UNN).

Manskow forsvarte sin doktorgrad i 2017 ved UiT Norges arktiske universitet (UiT) med tittelen «Caregivers to patients with severe traumatic brain injury: A national

prospective study on caregiver burden, life satisfaction and health care experiences».

- Vi kartla omsorgsbelastningen hos pårørende fra ett til to år, og ble litt overrasket over at de pårørende svarte at de hadde det verre to år etter skaden enn ved ett år. Vi forventer at pasienter får det bedre over tid, men for de pårørende til denne pasientgruppen er det altså helt motsatt, sier Manskow.

En norsk multisenterstudie

Audny Anke, professor ved Institutt for klinisk medisin ved UiT, er prosjektleder for studien. Hun så en unik mulighet til å forske på en gruppe det fantes lite data på fra tidligere.

- Det ble først opprettet en multisenterstudie på pasienter som hadde fått en

alvorlig traumatisk hjerneskade, med deltakelse fra alle helseregionene. Det vil si en alvorlig hodeskade, gjerne som følge av fall- eller trafikkkulykker. Dermed så vi en anledning til å knytte en studie som dreide seg om de pårørendes situasjon til denne pasientstudien. En slik parallell studie av pårørende og pasienter har aldri vært gjort i Norge tidligere, og det er heller ikke gjort mange lignende studier internasjonalt, sier hun.

Dermed startet den omfattende jobben med å få pårørende med i undersøkelsen.

- Det var utfordrende å få tak i informasjon fra de andre helseregionene med kontaktinformasjon til pårørende, men vi endte til slutt opp med å få med oss rundt 70 prosent av de vi hadde kontaktinformasjon på. Vi måtte også ha samtykke fra pasienten for å kunne kontakte pårørende, og det var slett ikke alltid pasienten var i stand til å gi et slikt samtykke. Vi opplevde at mange av de pårørende vi snakket med syntes det var fint å bli kontaktet. Det ga dem en mulighet til å fortelle noe om hvordan de faktisk hadde det, og mange følte det som en slags oppfølging, sier Manskow.

Siden det ikke var gjort lignende studier i Norge tidligere, måtte de finne sammenlignbare undersøkelser de kunne bruke til å utvikle egne spørreskjema.

- For å måle omsorgsbelastning tok vi utgangspunkt i et skjema som var laget for geriatrien og pårørende med demens. Vi brukte et svensk skjema og tilpasset og oversatte dette. Skjemaet som målte familiens erfaring med både akutt behandling og rehabilitering fantes ikke, heller ikke internasjonalt, så dette utviklet vi selv etter en første intervjurunde med pårørende, sier Anke.



Unn Sollid Manskow (til venstre) og Audny Anke (til høyre) har drevet pionerarbeid på livssituasjonen til pårørende av pasienter med alvorlig traumatisk hodeskade. Foto: Rune Stoltz Bertinussen

De nærmeste pårørende til denne pasientgruppen opplever en ny og utfordrende hverdag. God langtidsbehandling av pasienten er også en god støtte til hele familien. Illustrasjonsfoto: Colourbox



Store samfunnsmessige konsekvenser

Svarene undersøkelsen ga viser med all tydelighet at den totale belastningen hos de pårørende er stor.

- Vi ser en tydelig sammenheng mellom økt omsorgsbelastning og et dårligere sosialt nettverk rundt de pårørende. Å oppleve ensomhet var også en av de viktigste faktorene som bidro til økt omsorgsbelastning over tid. Vi ser også at oppfølging ute i kommunene etter utskrivelse fra rehabilitering, i mange tilfeller ikke er veldig tilstedeværende. Mange pasienter kan se oppgående og friske ut, men likevel ha store utfordringer i det daglige på grunn av hjerneskaden som har oppstått, sier Manskow. Hun mener de samfunnsmessige konsekvensene av mangelfull oppfølging av pårørende til denne pasientgruppen er en vesentlig faktor.

- Dette har store samfunnsmessige konsekvenser. Vi ser at mange i denne

pasientgruppen er menn som er midt i livet og midt i karriere og familieliv. Selv om det ikke dreier seg om veldig mange per år, er konsekvensene for pasienten og de nærmeste veldig store, sier hun.

Interessen for forskningen på de pårørende er stor, også utenfor landets grenser.

- Det er mange som viser interesse for resultatene våre. Ikke bare fra rehabilitering, men også fra kommunehelsetjeneste og akuttmedisin. Vi har reist land og strand rundt for å presentere undersøkelsen og funnene våre. Vi har også presentert ved to store internasjonale konferanser, sier Manskow.

Nå håper de studiene deres vil føre til enda mer forskning på de pårørendes situasjon.

- Vårt arbeid legger til rette for flere studier, og vi har fått henvendelser fra andre som er i gang med nye studier, hvor de

ønsker å bruke noen av de samme måleinstrumentene vi har brukt. Det å koble pårørendes erfaringer på pasientstudier er noe som kan være smart, sier Anke.

Nøkkelen til å lykkes er å se ting i sammenheng.

- De pårørende er en svært viktig ressurs for pasienten, og en viktig del av pasientens behandling og rehabilitering. Ikke minst er de pårørende viktige for pasienten og familien når de kommer hjem fra rehabilitering og skal begynne på resten av sitt liv sammen. Studien gir helsepersonell ny kunnskap om tiltak for å forebygge belastningen for de pårørende. Vi savner familieperspektivet etter slike store skader. God langtidsrehabilitering av pasienten er også en god støtte til hele familien. Alt må sees i sammenheng, sier Manskow.

FAKTA

- En alvorlig traumatisk hjerneskade har ofte store konsekvenser for pasienten og familien i lang tid etter skaden. De pårørendes omsorgsbelastning, livstilfredshet og erfaringer med helsetjenesten ble undersøkt via et strukturert spørreskjema 12 og 24 måneder etter skade. Inklusjon i studien pågikk i tidsrommet 2010–2013 og totalt deltok 122 pårørende.
- Studier var finansiert av Helse Nord RHF. Unn Sollid Manskow er tilknyttet forskningsgruppen Folkehelse og rehabilitering ved Institutt for Helse- og omsorgsfag ved UiT.
- Forsker Unn Sollid Manskow utførte studien som sitt ph.d.-prosjekt og disputerte i februar 2017. Professor Audny Anke var prosjektleder og studien ble utført i samarbeid med kollegaer ved hvert av de fire regionale helseforetak tilknyttet den nasjonale multisenterstudien «Rehabilitering etter alvorlig traumatisk hjerneskade». Professor Cecilie Røe, UiO, ledet den pasientsentrerte studien. Professor Oddgeir Friborg ved Institutt for psykologi, UiT, professor Sølve Elmståhl, Universitetet i Uppsala, samt dr. Mary Braine ved Universitetet i Salford var også sentrale samarbeidspartnere.
- Publikasjoner
 - Factors affecting Caregiver burden 1 year after severe traumatic brain injury: A prospective nationwide multicenter study. J Head Trauma Rehabil. 2015.
 - Patterns of change and stability in caregiver burden and life satisfaction from 1 to 2 years after severe traumatic brain injury: A Norwegian Longitudinal study. NeuroRehabilitation (Reading, MA) 2017; Volum 40 (2). ISSN 1053-8135.s 211-222.
 - The family experiences of in-hospital care questionnaire in severe traumatic brain injury (FECQ-TBI): a validation study. BMC Health Services Research 2016; Volum 16 (1). ISSN 1472-6963.s 1-11.

Kan antall akutte keisersnitt reduseres?

Langsom fremgang i fødsel er den vanligste årsaken til akutte keisersnitt. Kan antall keisersnitt reduseres hvis vi bruker en annen retningslinje for å vurdere fremgangen?

Tekst: Anne-Grete Melkerud

Andelen akutte keisersnitt har økt sterkt, både nasjonalt og internasjonalt. Dette er en utfordring i fødselsomsorgen fordi keisersnitt er assosiert med økt risiko for komplikasjoner hos både mor og barn, og økt sannsynlighet for keisersnitt ved neste fødsel. Det er derfor spesielt viktig å unngå unødvendige keisersnitt i fødsel hos førstegangs fødende kvinner.

- Langsom fremgang i fødsel er den hyppigste årsaken til akutte keisersnitt. Det er imidlertid ingen faglig enighet om en normal fødsels varighet, og derfor heller ingen faglig enighet om

definisjonen av langsom fremgang, sier forsker og jordmor Stine Bernitz ved Sykehuset Østfold.

To ulike retningslinjer

Sammen med forsker og jordmor Rebecka Dalbye, ville Bernitz se om antall keisersnitt kunne reduseres hvis man endrer retningslinjene for å vurdere fremgang. Hele 7 277 førstegangs fødende kvinner i hele landet har deltatt i studien «The Labour Progression Study, LaPS».

- I LaPS-prosjektet evaluerer vi kliniske konsekvenser ved bruk av ulike retnings

linjer. WHO-programmet, som er standard i Norge i dag, er basert på data fra 500 fødsler tidlig på 1950-tallet og er implementert i WHO's anbefalinger fra 1996, sier Dalbye.

I 2010 presenterte forskeren Jim Zhang en ny fødselsprogresjonskurve basert på mer enn 27 000 førstegangs fødende kvinner. - Han fant at fødselsforløpene var av lenger varighet tidlig i åpningsfasen, for så å akselerere raskere enn tidligere antatt mot slutten av åpningsfasen, forklarer Dalbye.



- Vi håper og tror at arbeidet vi gjør vil få betydning for den videre utviklingen av fødselsmedisinen, sier Rebecka Dalbye (t.v.) og Stine Bernitz ved Sykehuset Østfold. Foto: Cecilie Sommer-Mathiesen.



Kvinnene som skulle inkluderes i studien var førstegangs fødende med barn i hodeleie og spontan start av fødselen ved termin. (Foto: Esten Borgos)

14 sykehus har deltatt

Hypotesen var at man kunne redusere keisersnittfrekvensen med 25 prosent dersom man forholdt seg til Zhangs retningslinje sammenlignet med WHO-retningslinjen. - At det skulle være en randomisert studie var det enighet om. Vi besluttet å bruke kluster-design. Det vil si at fødeavdelingene ble randomisert til å forholde seg til en av retningslinjene, sier Dalbye.

Kvinnene som skulle inkluderes i studien var førstegangs fødende med barn i hodeleie og spontan start av fødselen ved termin. En styrkeberegning i forkant viste at studien trengte minimum 14 sykehus og 6 582 individer. 14 fødeenheter fra hele landet sa ja til å være med. - Alt helsepersonell skulle få undervisning, og det var et omfattende arbeid å informere om studien og undervise om retningslinjene i de ulike sykehusene, sier Dalbye.

- Vi har besøkt alle sykehusene jevnlig, for å gi opplæring og følge opp studien. Det har vært en flott opplevelse å bli møtt av så mange positive medarbeidere, som har tatt arbeidet med studien på alvor, sier Bernitz.

Mulig å påvirke keisersnittfrekvensen

Før studien startet var keisersnittfrekvensen 9,3 prosent hos førstegangs fødende i sykehusene som skulle følge Zhangs retningslinje, og 9,5 prosent på sykehusene som skulle følge WHO-partogrammet.

- Vi antok at andel akutte keisersnitt kunne reduseres dersom vi forholdt oss til Zhangs retningslinje. Da vi så resultatene, viste det seg at vår hypotese ikke stemte. Det var ingen statistisk forskjell mellom gruppene. Det vi derimot så, var at det var en stor nedgang i antall keisersnitt i begge grupper i perioden studien varte. Og det var både overraskende og gledelig, sier Dalbye. Resultatene fra perioden studien foregikk, viser at sannsynligheten for keisersnitt

med Zhangs retningslinje er 6,8 prosent, og sannsynligheten for keisersnitt med WHO-partogrammet er 5,9 prosent. For gruppen som fulgte Zhangs retningslinje var det en nedgang i keisersnitt på 26,5 prosent, mens det for de som fulgte WHO-partogrammet, var en nedgang på 37,8 prosent.

- Resultatene viser at det er mulig å påvirke keisersnittfrekvensen. God fødselshjelp handler kanskje aller mest om å følge opp hver enkelt kvinne, hele tiden. Det krever kunnskap og lydhørhet fra fødselshjelperne, både jordmor og lege, sier Dalbye.

Er ikke ferdige

I studien finnes det også materiale som beskriver kvinnenes fødselsopplevelse. Kvinnene fikk forespørsel om å svare på en spørreundersøkelse om deres opplevelse av fødselen. Omtrent 3 700

kvinner svarte. Dataene vil bli bearbeidet og publisert i tre artikler.

- WHO understreker at kvinnenes opplevelse er viktig, og at det i dag er lite kunnskap om dette. Studien vil kunne fylle kunnskapshull og forbedre fødselsomsorgen, sier Bernitz.

I The Lancet

I desember i fjor ble Stine Bernitz og Rebecka Dalbyes artikkel om fremgang i fødsel, publisert i det britiske medisinske tidsskriftet The Lancet. - Det er en stor anerkjennelse å få en artikkel antatt i The Lancet. Det viser at dette er robust forskning på høyt nivå. At vi helt fra starten av har utarbeidet en solid forskningsprotokoll og analyseplaner, og at vi har forholdt oss til forskningsetiske regler. Vi håper og tror at arbeidet vi gjør vil få betydning for den videre utviklingen av fødselsmedisinen, sier Bernitz.

FAKTA

- Fagfelt: Fødselsmedisin
- Tema: Retningslinjer for fremgang i fødsel og risiko for akutt keisersnitt.
- Navn på studiet: «The Labour Progression study, LaPS».
- LaPS-studien er en multisenter kluster-randomisert studie.
- Team: Rebecka Dalbye, Stine Bernitz, Pål Øian, Ellen Blix, Torbjørn Moe Eggebø, Jim Zhang, Inge Christoffer Olsen og Kathrine Frey Frøslie.
- Ledet av Sykehuset Østfold i samarbeid med 14 fødeenheter.

Publikasjoner

- The frequency of intrapartum caesarean section use with the WHO partograph versus Zhang's guideline in the Labour Progression Study (LaPS): a multicentre, cluster-randomised controlled trial. The Lancet, Volume 393, ISSUE 10169, P340-348, January 26, 2019.
- Ingen forskjell i keisersnitt-hyppighet med ny metode for fødselsovervåking. Dagens medisin, Jan 2019.
- Study protocol: the Labor Progression Study, LAPS - does the use of a dynamic progression guideline in labor reduce the rate of intrapartum caesarean sections in nulliparous women? A multicenter, cluster randomized trial in Norway. BMC Pregnancy Childbirth, Nov 2017.

Alt som piper er ikke astma

Strupen spiller en betydelig større rolle ved pusteproblemer under anstrengelse enn tidligere antatt. Økt kunnskap om dette vil gi færre feildiagnoser og forebygge inaktivitet blant barn og unge.

Tekst: Camilla Crane Leinebø
Foto: Ingvild Fostervoll Melien

– Strupen blir ofte glemt som årsak til pusteproblemer og bør alltid inkluderes når dette skal vurderes. Denne forståelsen har fundamentalt endret vår tilnærming til symptomer knyttet til luftveiene, sier Hege Clemm, prosjektleder i EILO-gruppen og overlege ved Barne- og ungdomsklinikken på Haukeland universitetssjukehus.

Astma er ofte EILO

Hvert år opplever millioner av mennesker anstrengelsesrelatert pustebesvær. Dette blir ofte forklart med diagnosen anstrengelsesutløst astma (Exercise Induced Asthma, EIA), med en antatt forekomst på mer enn 200 millioner mennesker. Spørsmålet er om alle disse faktisk lider av astma?

– Det viser seg at veldig mange av disse er feildiagnostisert og feilmedisinert.

Årsaken er mangelfull kunnskap om strupen. Vår forskning har endret forståelsen av strupens betydning; det har vist seg at pustebesværet hos mange ikke skyldes tette luftveier, men en lukking av strupen, også kalt EILO – som står for Exercise Induced Laryngeal Obstruction, forklarer Clemm.

Astma gir primært problemer med å puste ut, og er vanligvis verst den første halvtimen etter avsluttet anstrengelse, mens EILO gir problemer med å puste inn og er verst mens anstrengelsen er på topp eller rett etterpå. Likevel, disse to tilstandene kan være vanskelig å skille kun på symptomer.

– Astmamedisiner virker ikke ved EILO. Men fordi fagfolk har manglende kunnskap og manglende tilgang til tilstrekkelig utredning, blir pasienter med EILO likevel ofte stående på astmamedisiner. Pasienter med mistenkt astma blir ofte satt på astmamedisiner i en prøveperiode. Dersom ønsket effekt uteblir kan man oppleve at dosen økes i stedet for at diagnosen utfordres. Risikoen for langvarig feilmedisinering er derfor stor, noe som er uheldig og potensielt skadelig. Vår forskningsgruppe har gjennom mange år arbeidet for å endre dette, sier prosjektlederen. – Vi kjenner ikke de eksakte tallene for hvordan EILO og astma blandes sammen, men forskning har vist at cirka 70 prosent av pasienter som har fått påvist EILO har kunnet slutte med astmamedisiner.

Mangelfull kunnskap kan fremme inaktivitet

EILO opptrer i varierende alvorlighetsgrad hos fem - ti prosent av barn og unge, som tilsier om lag 40 millioner tilfeller bare i Europa.

– De aller fleste vet ikke at de har EILO og mange seiler under diagnosen astma. Barn og unge som kjenner pusteproblemer under aktivitet slutter ofte med å være aktive, spesielt dersom de



Clemm forteller at forskergruppen nå er i ferd med å lage en enklere CLE-test som kan gjøre det lettere å utrede flere for EILO.



Deler av EILO-gruppen samla. F.v. Thomas Halvorsen, Hege Clemm, Ola Røksund, John-Helge Heimdal, Tiina Andersen og Einar Thorsen.

ikke kjenner årsaken til problemet sitt, eller dersom de opplever at medisiner ikke virker. I et samfunn hvor inaktivitet er et økende problem, er det svært viktig å fange opp pasienter som har EILO, slik at de kan behandles riktig og fortsette å leve et aktivt liv. Dette gir stor gevinst for den enkelte, men det er også av stor samfunnsøkonomisk betydning fordi inaktivitet knyttes til en rekke livsstilsykdommer, påpeker Clemm.

Gullstandard verden over

Forskergruppen ved Haukeland universitetssjukehus, har utviklet en internasjonal gullstandard for hvordan vi tilnærmer oss symptomer knyttet til luftveiene. CLE-testen (Continuous Laryngoscopy Exercise Test) ble oppfunnet og patentert av gruppen i 2006, som da bestod av professorene Ola Røksund, Thomas Halvorsen, John-Helge Heimdal og Britt Skadberg.

– CLE-testen er laget for å undersøke hva som skjer med strupen når pasienter utsettes for en maksimal fysisk stresstest. Dermed påviser testen også forskjellen på astma og EILO. Et laryngoskop festes til et hodestativ og føres gjennom en maske og inn gjennom nesen slik at man får en god oversikt over strupen. Strupen filmes så fra hvile til maksimal anstrengelse, samtidig som flere fysiologiske parametere måles for å få et helhetlig bilde av pusteproblemene. Slik kan testen også oppdage andre årsaker til pustebesværet, slik som hjertefeil eller lungesykdom, forteller Clemm.

Hun forklarer at forskerne i EILO-gruppen nå er i ferd med å utvikle en enklere CLE-test som vil gjøre det lettere for flere å utrede for EILO. For selv om CLE-testen har vært tilgjengelig i over ti år, er den kun aktivt i bruk ved et ti-talls sentre verden over.

– Det tar tid å endre folks forståelse for pusteproblemer. Forskning på EILO har pågått i over ti år, men er fremdeles i sin

spede begynnelse. Et viktig element er at ressursene i medisinsk forskning har en tendens til å bevege seg dit hvor medisiner kan selges, noe som ikke er tilfelle ved EILO.

Individualisert behandling

– Vår forskning på EILO er i stadig utvikling med flere parallelle prosjekter, både knyttet til behandling av EILO, innovativ trykkmåling over strupen under anstrengelse, grenselinjene mellom normalitet og patologi, samt undersøkelser av om ungdommer med EILO har mer angst og psykiske plager enn andre, sier Clemm, som også er ansvarlig for EILO-registeret, et kvalitetsregister etablert i 2013.

– Registeret inneholder nå mer enn 500 pasienter, og en gjennomgang vil ytterligere belyse hvordan EILO og astma

blandes sammen, og hvordan vi kan fange dette opp tidligst mulig. Dessuten vil vi lære om EILO faktisk fører til redusert deltakelse i fysisk aktivitet og idrett hos vanlige unge mennesker.

– Styrken til vår forskningsgruppe er at vi jobber tett på tvers av ulike profesjoner og fag. Vårt felles mål er å sørge for riktig diagnose hos barn og unge som strever med pusteproblemer under fysisk aktivitet, mindre feilbruk av medisiner, bidra til økt fysisk aktivitet, og økt forståelse for hvor sammensatt disse problemstillingene er, det vil si; *alt som piper er ikke astma*. Vi vet fortsatt altfor lite om EILO. Studiene våre har fastslått at EILO er en sammensatt tilstand, og at én behandling ikke passer alle. Vårt mål er å få til en individtilpasset behandling, understreker Clemm.

FAKTA

EILO-gruppen

- ledes av Hege Clemm
- er et langvarig samarbeid mellom Barne- og Ungdomsklinikken og Klinikk for Hode-Hals ved Haukeland universitetssjukehus
- består av 19 personer fra ulike disipliner
- har en sentral internasjonal posisjon og ledende rolle innenfor fagfeltet
- har de siste 20 årene dannet grunnlaget for etablering av tilsvarende forskningsenheter og testlaboratorier i Europa og USA
- jobber både klinisk med pasienter og med forskning og innovasjon knyttet til EILO

Publikasjoner

- Continuous laryngoscopy exercise test: a method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. *Laryngoscope*, 2006.
- Inducible laryngeal obstruction: an official joint European Respiratory Society and European Laryngological Society statement. Halvorsen, T., et al., *Eur Respir J*, 2017.
- The Heterogeneity of Exercise Induced Laryngeal Obstruction. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018.



Hodestativet festes med et laryngoskop som føres gjennom en maske og inn gjennom nesen for å få god oversikt over strupen.

Ny behandlingsmodell gir mindre uro

Forskere ved Sykehuset Innlandet har utviklet en modell for å utrede, tolke og sette inn tiltak for personer med demens som har atferdsmessige eller psykologiske symptomer. Modellen kan erstatte bruk av medikamenter for å bedre disse symptomene.

Tekst og foto: Frank Roar Byenstuen

Nær sagt alle personer med demens på norske sykehjem vil i løpet av sykdomsforløpet utvikle atferdsmessige og psykologiske symptomer. Dette kan være symptomer som uro, angst, aggresjon, apati, depresjon eller psykose. Medikamentell behandling for disse symptomene har beskjedne effekt og gir ofte alvorlige bivirkninger, som fall, muskelstivhet, sløvhet, hjerneslag og tidligere død. Faglige retningslinjer anbefaler derfor såkalte ikke-medikamentelle tiltak som førstevalg.

- Det er internasjonal enighet om at en bør forsøke andre tiltak før en bruker medikamenter. Utfordringen har vært å klare å skape gode og solide systematiske tilnærminger som i studier har vist tydelig effekt på uro og aggresjon, sier spesiallege og forsker Bjørn Lichtwarck.

Han sier det er lite og til dels motstridende forskning på området, og spesielt innen behandling av uro og aggresjon ved

demens. Mange av de kjente modellene har dessuten vist seg svært ressurskrevende å implementere, og har vist beskjedne effekt først etter åtte til tolv måneder.

Skreddersyr tiltak

Gjennom flere år har Bjørn Lichtwarck og hans kolleger jobbet med å utvikle en utrednings- og refleksjonsmodell som gir effekt på dette området og som er lett å implementere. Modellen har fått navnet TID.

En stor randomisert kontrollert studie viser at effekten av TID er like stor eller bedre enn ved medikamenter som i dag ofte anvendes for å behandle uro ved demens. I tillegg til reduksjon av urosymptomer hos pasientene, er det også observert en mulig reduksjon i depresjonsymptomer, manglende hemninger og vrangforestillinger, samt økt livskvalitet. Effekten sees raskt og er tydelig allerede etter åtte uker.

Metoden kan brukes både i sykehjem, i hjemmetjenesten og ved alderspsykiatriske avdelinger for å utrede og behandle atferdsmessige og psykologiske symptomer hos personer med demens eller andre alvorlige psykiske lidelser. Modellen går ut på at personellet som til daglig er sammen med pasienten, i samarbeid med lege og eventuelt psykolog, bruker prinsipper fra kognitiv atferdsterapi og personsentrert omsorg for å komme frem til skreddersydde tiltak for den enkelte pasient. Opplæringsprogrammet er kort, og gjør at TID er lett å ta i bruk i sykehjemmene uten store kostnader.

I modellen gjennomfører personalet sammen med sykehjemslegen en grundig utredning av pasienten som også omfatter pasientens livshistorie. Så gjennomføres et refleksjonsmøte strukturert etter prinsipper fra kognitiv terapi og personsentrert omsorg. Her skreddersyr man behandlingstiltakene for den enkelte pasient før de iverksettes.

- TID er utviklet i norske sykehjem, og er derfor særlig godt tilpasset sykehjemmene og pasientgruppen. Opplæringsprogrammet er kort, og gjør at behandlingsmodellen er lett å ta i bruk i sykehjemmene uten store kostnader, sier Lichtwarck.

Nasjonale og internasjonale ringvirkninger

Bjørn Lichtwarck mener funnene de har gjort er viktige for en sårbar gruppe pasienter hvor behandlingstilbudet hittil har vært meget sparsomt, og i hovedsak medikamentelt og i liten grad forskningsbasert. Forskningsgruppen har samarbeidet internasjonalt med en nederlandsk og tysk forskergruppe om å sammenligne slike modeller for å komme fram til felles anbefalinger for implementering. Det er utviklet et to dagers opplæringsprogram for TID-kursholdere for å kunne spre modellen nasjonalt.



Brumunddal bo- og aktivitetssenter bruker TID for å hjelpe beboere til en bedre hverdag. Her ser vi (fra venstre) sykepleier Tor Kristian Buraas, omsorgsarbeider Aviza Dzafce, vernepleierstudent Sarah Granberg, hjelpepleier Anne Andresen og avdelingsleder Anita Dobloug i et TID-refleksjonsmøte. Fra Sykehuset Innlandets prosjekt for samhandling mellom avdeling for alderspsykiatri og kommunale sykehjem (SAM-AKS) deltar psykiatrisk sykepleier Hege Svingen og spesialsykepleier Kirsti Fredheim.



Spesiallege og forsker Bjørn Lichtwarck er mannen bak utrednings- og refleksjonsmodellen som er tatt i bruk ved flere norske sykehjem.

- Et enkelt opplæringsprogram øker muligheten for spredning til praksisfeltet. Resultatene vil også påvirke fagfeltet internasjonalt på grunn av solid metodikk bak studien og klinisk viktige og unike funn, sier han.

Det pågår nå et arbeid med utvikling av TID til bruk i hjemmetjenester. Modellen har også vært testet med god gjennomførbarhet i en alderspsykiatrisk avdeling for personer uten demens. Personalet har rapportert modellen som nyttig ved problemløsning ved komplekse utfordringer.

Mer kreativ læring

I tillegg til å påvise reduksjon av atferdsmessige og psykologiske symptomer gjennom bruk av TID, har forskergruppen også gjennomført studier om implementering og etterlevelse av behandlingsmetoden. Funnene viser at personalet erfarte endring fra en tradisjonell til en praksis.

- De opplevde økt mestring i arbeidet med komplekse problemstillinger. TID ble erfart som en gjennomførbar og effektiv modell i deres tilnærming til atferdsmessige og psykologiske symptomer, sier Bjørn Lichtwarck.

Studiene viser også høy grad av etterlevelse av komponentene i TID. De fleste avdelingene fortsatte å bruke modellen tre til seks måneder etter at den ble tatt i bruk. Største hindring for implementering var vansker med å sette av tid til refleksjonsmøter. Studien viser også at det ikke var forskjeller i generelt kunnskapsnivå, generelle holdninger til demens og praksisrutiner mellom personalet som fikk opplæring i TID-modellen og den andre halvparten som fikk en enkel opplæring om demens. Imidlertid rapporterer personalet som fikk opplæring i TID at modellen bidro til å skape en ny og felles kunnskap om den individuelle pasienten og om atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens.

Ofte enkle tiltak

Brumunddal bo- og aktivitetssenter er et av sykehjemmene som bruker TID. Det skjer med veiledning av personell fra SAM-AKS, som er et samhandlingsprosjekt mellom kommunale sykehjem og avdeling for alderspsykiatri i Sykehuset Innlandet. Ansatte sier de blir bevisst på de enkle hverdagslige løsningene og at mange ting kan endres med små grep. De opplever også en ansvarliggjøring for den kognitive behandlingen og miljøperspektivet, opplyser avdelingsleder Anita Dobloug.

- Som leder og fagansvarlig opplever jeg at veiledningen er med å heve fagligheten og bevisstgjøring rundt både tid og ansvar. Det er ikke alltid et tiltak krever så mye tid. Enkle og lite ressurskrevende løsninger kan gjøre en stor forskjell, sier Anita Dobloug ved Brumunddal bo- og aktivitetssenter.



Spesialsykepleier Kirsti Fredheim noterer innspillene etter hvert som de fremkommer i møtet.

FAKTA

- TID ble først utviklet av sykehjemslege Bjørn Lichtwarck i samarbeid med sykepleier Ann-Marit Tverå. Modellen er senere blitt videreutviklet gjennom flere forskningsprosjekter ved Forskningscenteret for aldersrelatert funksjonssvikt og sykdom (AFS) i Sykehuset Innlandet.
- Effekten av TID er dokumentert i en vitenskapelig, randomisert kontrollert studie med 229 pasienter fra 33 sykehjem. Etter loddrekning fikk halvparten av sykehjemmene opplæring i TID-modellen og den andre halvparten fikk en enkel opplæring om demens.

Publikasjon

- Targeted Interdisciplinary Model for Evaluation and Treatment of Neuropsychiatric Symptoms: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018 Jan.
- Experiences of nursing home staff using the targeted interdisciplinary model for evaluation and treatment of neuropsychiatric symptoms (TIME) - a qualitative study. *Aging and mental health*, 2018.
- Delt forståelse og felles forpliktelse - en kvalitativ studie av personalets erfaringer med TID-refleksjon i en alderspsykiatrisk avdeling. *Tidsskriftet Aldring og Helse*, 2018.

Hever standarden på fremtidens kreftomsorg

Å kombinere ordinær kreftbehandling med lindrende behandling, gir pasienter og pårørende bedre livskvalitet. Orkdalsmodellen kan sette en ny nasjonal og internasjonal standard for kreftomsorg.

Tekst: Kai Kristiansen
Foto: Terje Visnes

Stadig flere får kreft, og stadig flere vil leve lenger med kreftsykdom i årene som kommer. I Orkdal i Trøndelag har man siden 2013 jobbet med å skreddersy et opplegg for kreftpasienter, pårørende og helsepersonell der man ønsker å gi kreftbehandling og palliativ (lindrende) behandling samtidig.

Utgangspunktet for prosjektet var åpningen av Kreftpoliklinikken i Orkdal i november 2012.

- Vi så muligheten for å bygge opp en poliklinikk som kunne integrere disse behandlingsformene, i samarbeid med kommunene. Ideen var å få til en bedre og desentralisert kreftomsorg slik at pasientene kunne få behandling nærmere hjemmet, sier prosjektleder Anne-Tove Brenne.

Bedrer livskvaliteten

Lindrende behandling går ut på å kartlegge pasientens behov fortløpende, og sette i gang tiltak ved behov. Enten det er snakk om fysiske eller psykiske plager, angst, sosiale eller økonomiske bekymringer eller andre ting. Hva man har behov for endrer seg gjennom et forløp.

- Det handler egentlig bare om å spørre pasienten hva de ønsker hjelp til, og samtidig ha kompetanse til å kunne tilby den hjelpen. Parallelt får de ordinær kreftbehandling. Det er ikke tradisjon i alle kreftavdelinger i Norge at man lar dette gå hånd i hånd, sier Brenne.

- Flere studier fra de siste ti årene viser at å kombinere lindrende behandling med kreftbehandling er svært gunstig, forteller

Brenne. Pasientene får bedre livskvalitet og de pårørende får det også bedre, både så lenge pasienten lever og etter at vedkommende er død.

I den første studien av dette – utført hos lungekreftpasienter med forventet kort levetid på et sykehus i Boston, USA – så man at pasientene ble mindre deprimerte, de scoret bedre på livskvalitet, og i akkurat den studien levde de også lenger, sammenlignet med kontrollgruppen. Flere studier i ettertid har bekreftet disse funnene.

God samhandling med kommunene

Poliklinikken i Orkdal er organisert under St. Olavs hospital, og all behandling som tilbys gjøres i tett samarbeid med kreftklinikken i Trondheim. Samtidig har samhandling med kommunehelsetjenesten vært en forutsetning for prosjektet.

I forkant av at poliklinikken åpnet i 2012, var det allerede etablert et nettverk av kreft- og ressursykepleiere i de tolv kommunene i det som tidligere het Samhandlingsenheten i Orkdalsregionen (SiO), i tillegg til Oppdal. Liv Ågot Hågensen var kreftkoordinator i SiO og deltok i arbeidsgruppa som planla poliklinikken.

- Jeg har opplevd samhandlingen med spesialisthelsetjenesten som veldig god, særlig etter at vi fikk tilgang til elektronisk meldingsutveksling. Det har vært lav terskel for å ta kontakt, og vi har utviklet en felles forståelse for hva som er god behandling og pleie, sier Hågensen.

Opplæring av helsepersonell har vært en vesentlig del av prosjektet. Det har vært arrangert fagdager for sykepleiere og andre helsefagarbeidere ute i kommunene, og det har vært jevnlig folkemøter, i samarbeid med Kreftforeningen. I tillegg har til sammen 32 sykehus- og fastleger i regionen deltatt i emnekursene som gikk over to år.



Pasientene blir godt kjent med de ansatte på poliklinikken. Den første pasientene møter er sekretær Line Gustad.



Behandlingsrommet på Orkdal sykehus.

Flest vil dø hjemme

Resultatene for prosjektet vil være klart først i 2020. Hovedmålsettingen var at flere pasienter skulle få mer tid hjemme. - Det er for tidlig å si noe om de vitenskapelige resultatene av studien. Men vi som har jobbet med dette prosjektet mener vi har lyktes med å lage mange gode pasientforløp og med å sette dem ut i klinisk praksis. Det har resultert i at mange pasienter har fått et godt forløp på slutten av livet, sier Brenne.

- Mange av våre pasienter går ofte til behandling. At de kan få samme behandling her som i Trondheim, har mye å si for dem. De får kortere reisetid, mer ro hjemme og de føler seg tryggere. Bare det gjør at livskvaliteten øker, sier Ingrid Bakk, seksjonsleder ved kreft poliklinikk Orkdal.

Et av spørsmålene pasientene har fått, er hvor de ønsker å dø. Svaret de ga, er det samme som flere internasjonale studier har vist: Flertallet ønsker å dø hjemme.

- Det som skjer i dag er helt motsatt. Cirka 10 prosent dør hjemme, 50 prosent på sykehjem og resten på sykehus. Det er noe å ta med seg når man skal bygge helse-tjenesten etter pasientens ønske, sier Brenne.

Har stor overføringsverdi

- Å motta lindrende behandling er ikke i noe motsetningsforhold til det å motta kreftbehandling, påpeker Brenne. For dem som har en alvorlig livstruende kreftsykdom vil kreftbehandling på et tidspunkt ikke lenger kunne helbrede eller forlenge livet. Da vil behandlingen rettet mot kreftsvulsten bli redusert i omfang og intensitet, mens den lindrende behandlingen øker.

- Vi hører ofte at «det ikke er mer å gjøre». Underforstått at kreftbehandlingen ikke lenger har effekt. Vi pleier å si vi alltid kan hjelpe pasientene med noe. Målet da er ikke lenger at man skal bli frisk eller leve så lenge som mulig, men at man skal ha så gode dager som mulig. Målet med behandlingen er noe vi fastsetter sammen med pasienten, sier Brenne.

Hvis Orkdalsmodellen viser seg å være vellykket, og at de har lyktes med å få til en god desentralisert kreftomsorg, kan elementer fra prosjektet overføres til behandlingen av andre alvorlige syke,

uansett diagnose, her hjemme og internasjonalt.

- Det er enkle prinsipper: det handler om å kartlegge behovene til pasientene og deres pårørende på en systematisk måte, og så må man ha ressurser for å kunne tilby dem det de ønsker seg, enten det er sosionom, fysioterapeut eller psykolog, sier Brenne, og avslutter: - Så enkelt er det, men likevel krevende nok. Det blir spennende å begynne å grave i resultatene.

FAKTA

- Prosjekttittel: Orkdalsmodellen – samhandling for bedre kreftomsorg
- Prosjektleder: Postdoktor Anne-Tove Brenne
- Orkdalsmodellen er et skreddersydd opplegg for kreftpasienter og deres pårørende der man ønsker å integrere kreftbehandling og palliativ behandling. Planleggingen skjer ved å bruke standardisert pasientforløp tilpasset hver enkelt pasient.
- Palliasjon (lindrende behandling) er et eget fagfelt som fokuserer på å forebygge og redusere fysiske og psykiske plager hos kreftpasienter med livstruende sykdom.
- Prosjektet ønsker bl.a. å øke tiden pasientene tilbringer hjemme, øke kunnskap om kreft og palliasjon hos helsepersonell, gi kreftomsorg av høy kvalitet uavhengig av bosted – og å gi pasienter og pårørende mer trygghet og medbestemmelse for å kunne legge til rette for en verdig død i hjemmet/nær hjemmet.
- Orkdalsmodellen er et samarbeidsprosjekt mellom St. Olavs hospital HF, Kreftklinikken og Orkdal sjukehus, Samhandlingsenheten i Orkdalsregionen (SiO) som består av 12 kommuner (Halsa, Surnadal, Rindal, Meldal, Hemne, Snillfjord, Orkdal, Agdenes, Frøya, Hitra, Skaun, Rennebu), Oppdal kommune, Kreftpoliklinikken ved Molde sjukehus og ni omliggende kommuner (Aukra, Molde, Eide, Vestnes, Sunndal, Fræna, Midsund, Nesset, Rauma), European Palliative Care Research Centre (PRC) og Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU, Kreftforeningen og Orkdal Sanitetsforening.
- Prosjektet startet i januar 2013. Datainnsamling avsluttes 31. desember 2019.



Hvis Orkdalsmodellen viser seg å være god desentralisert kreftomsorg, kan elementer fra prosjektet overføres til behandlingen av andre alvorlige syke. Fra venstre: Kreftkoordinator Liv Ågot Hågensen, seksjonsleder Ingrid Bakk og prosjektleder Anne-Tove Brenne.

Forskning på gode vaner endrer spesialisthelsetjenesten

I 2005 var det bare onkologene blant sykehusleger som hadde kommunikasjonkurs som ledd i spesialistutdanningen. Det ville Pål Gulbrandsen gjøre noe med, og hentet kommunikasjonskurset «Fire gode vaner» til Norge.

Tekst: Anne Wikdahl Haga

Pilotkurset fra amerikanske Kaiser Permanente ble så godt mottatt at professor Pål Gulbrandsen ved Akershus universitetssykehus (Ahus) ble advart mot sitt forsett om å finne ut om kurset virket gjennom en stor randomisert effektstudie.

– Det ville bli umulig å overbevise myndighetene om verdien uten å bruke et språk de forstår; effektstudier. Samtidig håpet jeg at kursets kvalitet ville skape etterspørsel fra grunnplanet.

Studien viste at sykehusleger med og uten kommunikasjonsundervisning fra medisinstudiet holdt samme nivå før kurset.

– De aller fleste legene hadde effekt av kurset, men effekten var størst for de som hadde hatt kommunikasjonsundervisning tidligere, sier Gulbrandsen.

Satt på gull

En oppfølgingsstudie mer enn tre år senere viste at 60 prosent av deltakerne mente at kurset hadde endret deres

praksis varig, og gitt ny innsikt i egen kompetanse. Den største verdien av prosjektet var imidlertid ikke det positive resultatet fra effektstudien.

– Gullet var de mange hundre videoene med bredt samtykke fra deltakende leger og pasienter, sier Gulbrandsen.

Materialet ga grunnlag for en rekke påfølgende studier av hvordan det kommuniseres i sykehus. Resultatet så langt er rundt førti artikler, og stor internasjonal interesse.

– Takket være en fantastisk stipendiat, Bård Fosli Jensen, som nesten bodde på sykehuset under de 14 månedene med datainnsamling.

Blitt en del av spesialistutdanningen
Forskningsfunnene ble et godt argument for å innføre kommunikasjonstrening som en del av spesialistutdanningen i 2017, åtte år før Gulbrandsen hadde sett det for seg. I dag drives også trening i Fire gode vaner i mange helseforetak, og kurset er tilpasset andre yrkesgrupper.

Diakonhjemmet var tidlig ute med systematisk kompetanseutvikling i kommunikasjonstrening.

Gulbrandsen minner likevel om at den sterke medvinden ikke bare er positiv. Det er ikke lett å drive kommunikasjonsundervisning, og det tar tid å utvikle instruktører.

– Resultatene kan utebli om det blir satt av for få ressurser til opplæring, og det vil kunne bringe useriøse aktører på banen.

Enklere sagt enn gjort

Pasientmedvirkning ved beslutninger er et etisk ideal basert på respekten for pasientens autonomi. I Norge er det et lovfestet prinsipp.

Forskningen på feltet har vært drevet av idealister, og har gitt en del dokumentasjon på at medvirkningen fungerer. Men mange har likevel revet seg i håret:

– Legene sier de driver patientmedvirkning, men hverken pasientenes oppfatninger eller observasjoner av pasientsamtaler tyder på det, sier Gulbrandsen.

Han viser til samtaleforskerne Anne Marie Landmark og Jennifer Gerwing, som har brukt videoptakene i følgestudier som bidrar til å forklare hvorfor patientmedvirkning er enklere sagt enn gjort.

Landmark har vist hvordan gode intensjoner fra legene havarerer fordi pasientene ikke inviteres inn i beslutningsprosessen på en måte som gjør dem trygge eller gjør at de forstår hvorfor. Gerwing viser hvordan detaljer i samtalen som overses kan skape uklarhet og forvirring som gjør at prosessen sporer av.



Forskningsfunnene ble et godt argument for innføringen av kommunikasjonstrening som en del av spesialistutdanningen. Foto: Ahus



– En del av legenes hjelp må være å føre samtalen slik at pasientens kapasitet til å være autonom gjenvinnes så mye som mulig. Det er også medisin, sier Gulbrandsen.

Fire gode vaner

1. Invester i begynnelsen

- Etabler kontakt tidlig
- Få frem hva pasienten har på hjertet
- Planlegg sammen med pasienten

2. Utforsk pasientens perspektiv

- Utforsk pasientens forståelse
- Sjekk forventningen til deg
- Få fram betydningen for dagliglivet

3. Vis empati

- Vær åpen for pasientens følelser
- Gi tydelig uttrykk for empati
- Vis empati også nonverbalt
- Vær oppmerksom på egne reaksjoner

4. Invester i avslutningen

- Gi diagnostisk og annen relevant informasjon
- Vektlegg læring og mestring
- Innvolver pasienten i beslutninger
- Avslutt og sjekk ut på en ryddig måte

Gulbrandsen mener medisinsk kunnskap preges av en fundamental mangel på innsikt i kompleksiteten i kommunikasjon.

– Selv om «alle» nå godtar viktigheten av kommunikasjonstrening, forstår de færreste at feltet har et stort forskningsbehov.

40 beslutninger per time

Internasjonal forskning på medvirkning ved beslutninger har konsentrert seg om enkeltstående, store valg. Stipendiat og lege Eirik Hugaas Ofstad har ved detaljstudier av 400 videoer vist at det fattes rundt 40 medisinske beslutninger per time i lege-pasientsamtaler. De færreste krever patientmedvirkning.

Gulbrandsen mener dette påvirker legenes handlingsmønster, og bidrar til uhensiktsmessig kommunikasjon. Hans forskning er motivert av en bekymring for hva leger går glipp av i sine pasientmøter, og hvilke konsekvenser det gir for diagnostikk, behandling, ressursbruk og pasientens velbefinnende.

– Vi kan ikke endre behovet for beslutninger, men vi kan sørge for bedre struktur

og bedre kartlegging av pasientens utgangspunkt, gjennom mer dialog i utvekslingen av informasjon.

Maktubalansen undervurderes

Mens de fleste pasienter i prinsipp er autonome, kan sykdom ofte redusere deres kapasitet til å være det.

– En del av legenes hjelp må være å føre samtalen slik at kapasiteten gjenvinnes så mye som mulig. Det er også medisin. Det er nødvendig å forstå hvor sterkt maktforskjellen mellom lege og pasient påvirker prosessen, sier Gulbrandsen. Samtidig er han opptatt av at legene skjønner hvordan deres egen sårbarhet påvirker kommunikasjonen. Pasienter gir sjelden legene korrigerende tilbakemeldinger, og de få som våger kan lett oppfattes som «spesielle».

– Legenes arbeid handler om liv og død, og feil gjør legene svært vondt. Denne sårbarheten kan bidra til at de reagerer på kritikk på en uheldig måte. Å lære kommunikasjon er også å lære å kjenne seg selv.



60 prosent av deltakerne i «Fire gode vaner» mente at kurset hadde endret deres praksis varig, og gitt ny innsikt i egen kompetanse. Foto: Ahus

FAKTA

- Prosjekttittel: Bedre klinisk kommunikasjon i sykehus, med følgesprosjekter.
- Helseforetak: Akershus universitetssykehus, Avdeling for helsetjenesteforskning.
- Prosjektleder: Pål Gulbrandsen.
- Deltakere i prosjektet: Mer enn 20 forskere internasjonalt og nasjonalt. Sterk internasjonal ekspertise har vært en forutsetning for suksess.
- Varighet: Så langt 13 år.

Gir pasienten mer makt og ansvar

Hvordan kan vi bedre kvaliteten på tjenester for pasienter med sammensatte og langvarige behov til det beste for både pasient og helsevesen? Det var utgangspunktet for forskningen som har resultert i utviklingen av Pasientsentrert helsetjenesteteam.

Tekst: Jan Eskil Severinsen

Foto: Jan Fredrik Frantzen

Pasientsentrert helsetjenesteteam (PSHT) ble utviklet av Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i samarbeid med Tromsø og Harstad kommuner, som et tiltak for å møte pasienter med sammensatte og langvarige behov i vekslingen mellom sykehus og kommune.

- En pasient med komplekst forløp må kanskje forholde seg til 20 forskjellige mennesker med fem forskjellige profesjoner og fra tre forskjellige organisasjoner, uten at noen av dem snakker om hva som er det felles målet. Da blir det bare kaos, og det er det disse pasientene gjerne opplever. En av de viktigste faktorene for samhandling

er felles mål. Og den eneste som har legitimitet til å sette et mål er pasienten selv. Pasientenes «hva er viktigst for meg», oversatt til mål for helseaktørene er selve kjernen i dette. Vi tvilte oss fram til dette budskapet og appliserte det for de aller mest komplekse pasientene, sier Gro Rosvold Berntsen.

Hun er ansatt som professor ved Nasjonalt senter for e-helseforskning, og har også en bistilling ved Allmennmedisinsk forskningsgruppe ved Institutt for samfunnsmedisin ved UiT Norges arktiske universitet (UiT). Pasientsentrert helsetjenesteteam er et resultat av flere forsknings- og utviklingsprosjekter.

Ganske stor mistillit

Det hele startet for rundt ti år siden med Troms og Ofoten-prosjektet hvor utvalgte kommuner og avdelingsrepresentanter på UNN satt sammen i nesten to år og diskuterte samhandling og utfordringer.

- Det startet med en ganske stor mistillit. En type mistillit som finnes mellom kommuner og sykehus i hele Norge. Man har forskjellig ståsted med hensyn til hva helsetjenestene er til for. Vi startet en tillitsbygging mellom kommuner og sykehus med dette prosjektet, skrev en rapport og ble utfordret av Helse Nord på hva som skulle til for å kunne virkelig gjøre disse visjonene. Vi gjorde en studie

Gro Rosvoll Berntsen (til venstre), Markus Rumpfeld og Monica Dalbakk leder prosjektet som nå er i ferd med å gå over i drift i Tromsø og Harstad kommuner.



av pasientforløp for komplekse pasienter, hvor vi snakket med pasienter med komplekse forløp og komplekse behov, og spurte dem om hvordan det opplevdes for dem, sier Berntsen.

Studien viser at den tradisjonelle måten å tenke behandling på, ikke fungerer like godt for komplekse pasienter med sammensatte og langvarige behov. Disse pasientene må selv få være med på å sette målene for hva de faktisk ønsker å oppnå og hva de har lyst til å gjøre med livet ut ifra de forutsetningene de har.

- Vi er vant til å tenke at de sykeste må få behandling, for at de så kan fortsette å leve etter at de er behandlet. Det fungerer dårlig for denne pasientgruppen. De aller mest komplekse pasientene lærer oss noe veldig fundamentalt om hvordan man må håndtere helse. For denne pasientgruppen er det ikke alltid slik at helse skal komme først, men at livet må få komme først. Vi har eksempler på 90-åringer som reiser på sydentur med en stor pose medikamenter, og har det flott selv om de er veldig sårbare, sier Berntsen.

Pasientsentrert helsetjenesteteam er en omlegging av helsetjenestetilbudet for en hel pasientgruppe i to store kommuner i Nord-Norge, og ble etablert for å forebygge innleggelse og støtte tidlig utskrivning av de komplekse pasientene. Dette har gitt klare resultater som viser at tjenesten har stor gevinst, ikke bare for pasienten, men også for helsetjenesten som helhet.

- Vi ser et redusert forbruk av øyeblikkelig hjelp-innleggelse, et økt forbruk av planlagt poliklinikk, og en 40 prosent reduksjon i seks måneders-dødelighet. Dette er alle statistisk signifikante funn som viser at dette fungerer til det beste for både pasient og helsevesen, sier Berntsen.

Helsetjenestens forbannelse

Samtalene med de komplekse pasientene fortalte en historie om en pasientgruppe som var fornøyd med veldig mye, men som var frustrert over de små tingene som ikke fungerte. Alle pasientoppfølgings-skjema har spørsmål av typen «er du stort sett fornøyd?» «Alltid fornøyd?» «Nesten alltid fornøyd?» «Aldri fornøyd?» Og så godt som alle ender på «nesten alltid fornøyd».

- Det blir som ei bru hvor det mangler en meter i midten. Det hjelper lite at brua er fantastisk flott på begge sider, dersom den har et hull i midten. Det er helsetjenestens forbannelse at vi er i siloer, og at ingen oppdager hullet i midten. Vi må snu tankegangen om at pasienten blir sett og hørt nesten hver gang, til å se på dette som en kjede, og dersom kjeden ryker, så ryker hele greia.

- For de komplekse pasientene kan man ikke være fornøyd med at det aller meste er bra. Vi er nødt til å se på hele forløpet,

og sørge for at vi kommer i mål. Vi er aldri sterkere enn det svakeste leddet. De komplekse pasientene hadde alle minst ett brudd i denne kjeden. Det er faktisk 100 prosent fiasko, selv om 99 prosent er bra. Det er paradokset vi sliter med. Vi har kanskje verdens beste helsetjeneste, men mangler disse overordnede perspektivene, sier Berntsen.

I gjennomføringen av prosjektet har helseledere i kommuner og sykehus, og klinisk personell og forskere samarbeidet tett. Pasientsentrert helsetjenesteteam inngår i et større prosjekt 3P, «Pasienter og profesjonelle i partnerskap», som er et nettverk mellom Helse Sør-Øst, Helse Vest og Danmark. PSHT er nå i ferd med å gå over fra prosjekt til drift i Tromsø og Harstad kommuner, og det jobbes med å utvide prosjektet til et sammensatt program for de pasientene med aller størst behov.



Den komplekse pasienten må forholde seg til veldig mange personer, og fra flere profesjoner. Her møtes et PSH-team for å diskutere og planlegge veien videre for pasienten.

FAKTA

- Prosjekttittel: Pasientsentrert helsetjenesteteam (PSHT). Dette er et underprosjekt av 3P – Pasienter og profesjonelle i partnerskap, finansiert av HELSEFORSK (nasjonale forskningsmidler / samarbeid mellom de fire regionale helseforetakene).
- 3P-prosjektet skal danne et kunnskapsgrunnlag for å forandre et profesjonssentrert helsesystem til et pasientsentrert system basert på erfaringer fra fire piloter i Norge og Danmark.
- Prosjektleder for 3P: Gro Bertnsen (UNN/UiT). Prosjektleder for Pasientsentrert helsetjenesteteam: Monika Dalbakk (UNN).
- Pasientsentrert helsetjenesteteam gir redusert bruk av ø-hjelpsinleggelse, økt bruk av planlagt poliklinikk og 40 prosent reduksjon i seks måneders dødelighet. Alle funn er statistisk signifikante.

Demensskole øker livskvaliteten

Hva skal til for at personer med demens kan leve best mulig med sykdommen? Å sette seg på skolebenken kan ha god effekt, viser en studie ved Stavanger universitetssjukehus.

Tekst: Ingrid Aukland

Foto: Marius Harlem og Svein Lunde

Å få en demensdiagnose er en stor påkjenning for den som rammes. Sykdommen kan ikke helbredes og den forverres som regel over tid. Også de pårørende opplever en stor belastning.

- For å kunne bidra til at personer med demens får et godt liv må vi vite noe om hva som påvirker livskvaliteten. Vi ønsker at den som får sykdommen selv skal mestre hverdagen og kunne bo hjemme så lenge som mulig, sier Ingelin Testad.

Testad er professor og senterleder ved Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling (SESAM) ved Stavanger universitetssjukehus (SUS).

Personen med demens i førersetet

I takt med at vi lever stadig lengre, stiger antallet som rammes av demens hvert år. I Norge i dag lever mellom 80 000 og 100 000 personer med demens, og antallet vil øke med økende antall eldre. Om vi ikke finner en kur, vil antallet personer med demens mer enn dobles fram til 2050, ifølge Folkehelseinstituttet.

Dette vil gi store utfordringer også for helse- og omsorgstjenesten og samfunnet for øvrig. Noe av kjernen, mener Testad, er å finne ut mer om hvordan personer med demens mestrer hverdagen.

I forskningsstudien «Mestring og muligheter for personer med demens – Demensskolen» undersøker man om et undervisningsopplegg for personer med demens i tidlig fase og som fortsatt bor hjemme, kan bidra til økt livskvalitet og at de får bo hjemme lengst mulig.

- I lang tid har det vært få tilbud og lite forskning på personen som selv har fått sykdommen, det har derimot vært de pårørende som har fått informasjon og tilbud om pårørendeskole. Demensskolen bidrar til økt kompetanse hos personen som selv har fått demens, sier Testad.

Demensskolen er en brukerskole, hvor personer med demens i tidlig fase får et sted å møte andre i samme situasjon, mottar kunnskap og informasjon om demens, samt nyttige råd og tips i en endret livssituasjon.

Behov for informasjon

Til nå har over 100 personer gjennomført Demensskolen. Gjennomsnittsalderen er 77 år, og det er omtrent like mange kvinner som menn som har deltatt.

- Vi ser at personer med demens i tidlig fase ofte har et stort informasjonsbehov. Å få lære mer om sykdommen og hvordan man kan få det bedre i hverdagslivet er til stor hjelp for mange, sier Martine Kajander.

Kajander er stipendiat ved SESAM og observerer gruppene fra uke 1 til uke 12 for å studere prosessen deltakerne går igjennom, som en del av sin doktorgradsstudie.



Undervisning ved Demensskolen i Harstad. Bakerst i bildet er kurslederne Irene Hagen (t.v.) og Marit Kristiansen

Forsker og leder ved Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling (SESAM) ved Stavanger universitetssjukehus, Ingelin Testad (t.h.) og stipendiat Martine Kajander.



”Det går virkelig an å lære hele livet!”

Deltaker ved Demensskolen

I Demensplan 2020 kan vi lese at det å leve med demens kan føre til mange opplevelser av nederlag og tap. Opplevelsen av å ikke få ting til, at hverdagslige gjøremål blir for vanskelige og å bli avhengig av hjelp fra andre, påvirker livskvaliteten. Mange som har demens isolerer seg og er ensomme. Men flere gir også uttrykk for at det er svært positivt å oppleve at en fortsatt duger til noe, og ha gjøremål som er engasjerende og lystbetonte.

Sosialt samvær gir trygghet

Intervjuer med deltakere og pårørende etter at de har gått på Demensskolen, viser at Demensskolen kan være et viktig verktøy.

- For mange kan tiden etter å ha fått en demensdiagnose oppleves som et sort hull - fordi det er ingen eller få tilbud og ingen kur. Vi tror at Demensskolen har potensial til å kunne fylle dette hullet, sier Kajander.

Kajander forteller at det å komme sammen med personer i samme situasjon gir verdifull sosial støtte, og kan bidra til å lette prosessen med å akseptere diagnosen.

Demensskolen bidrar også til å legge til rette for kommunikasjon mellom deltaker og pårørende. Hensikten er at pårørende og kursdeltaker sammen skal repetere og følge opp de aktiviteter deltakeren har satt seg som mål.

”Det har vært godt å komme hit og se at det er andre som har det sånn. Et trygt sted å snakke”

Deltaker ved Demensskolen

- Alle deltakere får utdelt en perm som inneholder temaene som gjennomgås på Demensskolen. Den blir et viktig verktøy i samspillet mellom den som har demens og pårørende, sier Kajander. Demensskolen var et av tilbudene Helsedirektoratet anbefalte at kommunene

skulle bruke i den systematiske oppfølgingen av personer med demens, gjennom Demensplan 2020. Gjennom kurs, opplæring og forskning har SESAM vært en drivkraft i den nasjonale spredningen av Demensskolen. Demensskolen er allerede innført i over 20 norske kommuner.

Demensskolen ut i verden

SESAM fikk nylig prosjektstøtte fra EUs fellesprogram for nevrogenerativ sykdomsforskning (JPNF) til studien Self-management and Health Promotion in early-stage dementia with E-learning for carers - A randomised controlled trial (SHAPE).

I et internasjonalt samarbeid med forskere fra Exeter University og London City College i England, University of New South Wales i Australia og Nasjonalt kompetansesenter for aldring og helse, utvides nå konseptet og inkluderer helsefremmende tiltak og mestring kombinert med e-læring for familien.

FAKTA

- For å delta på Demensskolen må man være over 65 år, bo hjemme og ha påvist demens i tidlig fase.
- Forskningsstudien ledes av Ingelin Testad, professor og senterleder ved Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling (SESAM), Stavanger universitetssjukehus.
- Forskningen har pågått i Stavanger, Oslo, Harstad/Kvæfjord og Bodø.
- Prosjektet har blitt gjennomført i tett samarbeid med Nasjonalforeningen for folkehelsen i Rogaland og Nasjonalforeningen Stavanger demensforening.

Publikasjoner

- Mestring og muligheter for personer med demens - 12-ukers kurs for personer med demens i tidlig fase. Demens & alderspsykiatri, 2016.
- Health Promotion for people with early-stage dementia: A quasi-experimental study. Journal of the American Geriatrics Society [under submission] 2019.

Nasjonale nøkkeltall

I første del av denne rapporten gis det eksempler på konkrete innovasjons- og forskningsprosjekter. I denne delen av rapporten tas det utgangspunkt i nasjonale tall for forskning og innovasjon. Med utgangspunkt i disse tallene er det utarbeidet statistikk og figurer som viser utviklingen over flere år.

Dette er den sjettede rapporten i rekken, og tallene er, som tidligere, hentet fra helseforetakenes egen rapportering i eRapport, fra Cristin, Nordisk institutt for studier av innovasjon, forskning og utdanning (NIFU) og fra TTO-ene (Technology Transfer Office). Gjennom å studere tall fra ulike kilder gis det et bredere og forhåpentligvis bedre bilde av helseforetakenes innovasjons- og forskningsaktivitet. Analysene er basert på oppdaterte tall for 2018, men det gjøres også sammenligninger med tidligere år for å se utviklingen over tid.

Fagområder, forskningsproduksjon og type forskning

Det finnes et mangfold av fagområder og stor variasjon i forskningstema innenfor helseforskning. Forskningsetikk og personvern har også en naturlig plass her som del av denne rapporten.

Forskningsproduksjon måles på flere måter, hvor vitenskapelige publikasjoner er et viktig element. Reviderte oversikter over antall vitenskapelige artikler er derfor vedlagt sammen med oversikt over antall avlagte doktorgrader. Antall unike publikasjoner øker, og det totale antallet var i 2018 over 4 200. Antall avlagte doktorgrader gikk noe ned i årene 2013–2015, men har økt de siste årene. Over 300 doktorgrader ble avlagt i 2018, og det er flest kvinner som disputerer.

Den årlige rapporteringen på regionale forskningsmidler inkluderer fordeling på helsekategorier og forskningsaktivitet. Gjennom slik klassifisering ser man hvilke fagområder og type prosjekter som har fått tildelt forskningsmidler. Som i fjor er kreftforskning det fagområdet som rager på toppen med over 213 millioner kroner. Dette er dobbelt så mye som neste fagområde på lista, målt både i penger og prosentandel. Rekkfølgen på de neste

fagområdene er ulike regionene i mellom, men hjerne og nervesystem, hjerte og kar og mental helse ligger høyt i alle regioner. Det er også noen forskjeller mellom regionene med hensyn til type forskning som gjennomføres, men over 60 % oppgir at prosjektet er en klinisk studie.

Som i fjor er det utarbeidet en egen oversikt med andel midler som går til rusforskning. Forskning på rus og avhengighet kan inngå både som del av psykisk helse og som del av andre kliniske fagområder. Rusforskning har en andel på 5 % og 50 millioner kroner, som i 2017.

Tallene for antall publiserende forskere fra 2011 viste at menn publiserte mer enn kvinner. I 2017 var imidlertid kvinneandelen 50,1 %, og det ble spekulert i om krysningspunktet var nådd. Tallene for 2018 viser at kvinner har publisert 50,2 % av artiklene og en kan si at det er oppnådd likevekt i publisering de to siste årene. Totalt antall publiserende forskere har også økt. 60 % av forskerne har publisert i minst to av de siste åtte årene, mens 7 % har publisert hvert år de siste åtte årene. Et stort flertall av disse er menn. Som tidligere år, er det også over halvparten (52 %) av de publiserende forskerne som krediterer universitets- og høyskolesektor i tillegg til helseforetak, og 56 % har internasjonalt samarbeid, som er noe høyere enn i 2017.

Kliniske intervensjonsstudier, internasjonal finansiering og samarbeid med næringsliv

Det ble i april 2019 lagt frem en stortingsmelding om helsenæringen. Denne skal legge grunnlaget for en mer innovativ helsenæring som på en bedre måte utnytter de mulighetene den teknologiske og medisinske utviklingen gir, for å kunne gi pasientene et best mulig behandlingstilbud. I denne rapporten illustreres dette temaet gjennom samarbeid med næringslivet og realisering av innovasjon gjennom tall for melding om oppfinnelser og videreføring av innovasjonsprosjekter, sammen med oversikter over internasjonal finansiering.

Som tidligere vises det også til kommersialisering av ideer fra helseforetak som er registrert i TTO-ene. Selv om antall forskningsbaserte forretningsideer er økende, er det ikke registrert gjennomførte bedriftsetableringer, og antall undertegnede lisensavtaler er også redusert siden 2017.

I årets rapport er det tatt med en oversikt som inkluderer midler fra det nasjonale forskningsprogrammet Klinisk behandling/forskning i spesialisthelsetjenesten (KLINBEFORSK). Dette forskningsprogrammet ble etablert i 2016 som et eget oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet. Formålet med programmet er å øke antall store kliniske studier og bidra til at flere norske pasienter får tilbud om deltakelse i utprøvende behandling gjennom kliniske studier. I tillegg skal forskningsprogrammet bidra til økt koordinering av kompetanse, ressurser og infrastruktur, for å styrke grunnlaget for en helsetjeneste av høy kvalitet.

Helseregistre og kvalitetsregistre

I Norge har vi flere typer helseregistre, som omfatter både sentrale helseregistre og nasjonale medisinske kvalitetsregistre. De sentrale helseregistrene er etablert for å ivareta landsomfattende helseoppgaver med hjemmel i lov og forskrift. De nasjonale medisinske kvalitetsregistrene som finnes, skal bidra til bedre og mer likeverdige helsetjenester gjennom å redusere uønsket variasjon i helsetilbud og behandlingskvalitet. Etter at tre kvalitetsregistre mistet sin nasjonale status og ett kvalitetsregister ble opprettet, er det nå totalt 51 nasjonale medisinske kvalitetsregistre i landet. Det nye registeret som ble opprettet var rusregisteret, KVARUS. Det er nylig gjennomført høring på et forslag om å forskriftsfeste også de medisinske kvalitetsregistrene, for å legge til rette for bedre datakvalitet og økt utnyttelse av helsedata. Årsrapporteringen viser at 14 % av prosjektene har benyttet ett eller flere helseregistre i sin forskning. De fleste benytter sentrale registre som Norsk pasientregister eller dødsårsaksregisteret, men flere av de nasjonale medisinske kvalitetsregistrene er benyttet, som f.eks.

nyre-, hjerneslag- eller hjerteinfarkt-registeret. 65 % av de som benytter helseregistre, rapporterer at registrene er en vesentlig datakilde i forskningsprosjektet.

Brukermedvirkning i helseforskning

Brukermedvirkning inngår også i årsrapporteringen. Etter at myndighetene stilte krav om dette, har andelen prosjekter som rapporterer brukermedvirkning i forskning økt betydelig for hvert år, og andelen i 2018 var nær 70 % (omlag 60 %

i 2017). Den høyeste andelen medvirkning rapporteres innenfor psykisk helse og rus med over 88 % (75 % i 2017). Deretter kommer områdene medfødte lidelser, nyre/urinveier, muskel-skjelett, øre og hud. Den laveste andelen medvirkning (fra 49 % og oppover) finner vi innenfor blodsykdommer, skader og ulykker, øye og kreft.

Brukermedvirkning kan skje i ulike prosjektfaser, og det er gledelig at over 40 % rapporterer medvirkning i flere

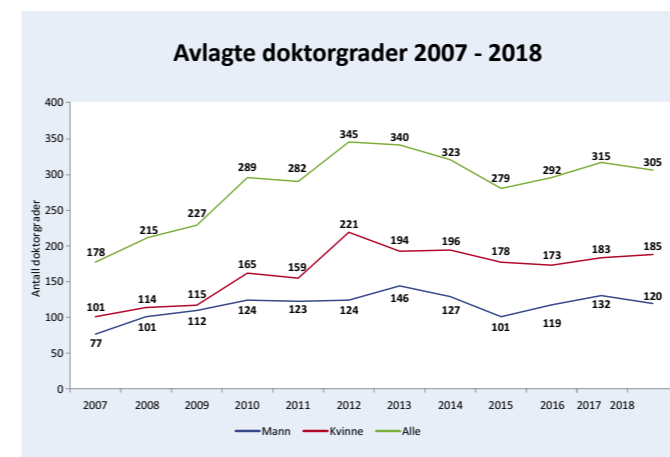
faser av prosjektet, med høyest andel i planleggingsfasen.

Helseregionene har i fellesskap utarbeidet en nasjonal veileder for brukermedvirkning i helseforskning, som ble ferdigstilt våren 2018. Veilederen ble lansert på seminar om brukermedvirkning i tilknytning til overlevering av den nasjonale forsknings- og innovasjonsrapporten i juni 2018.

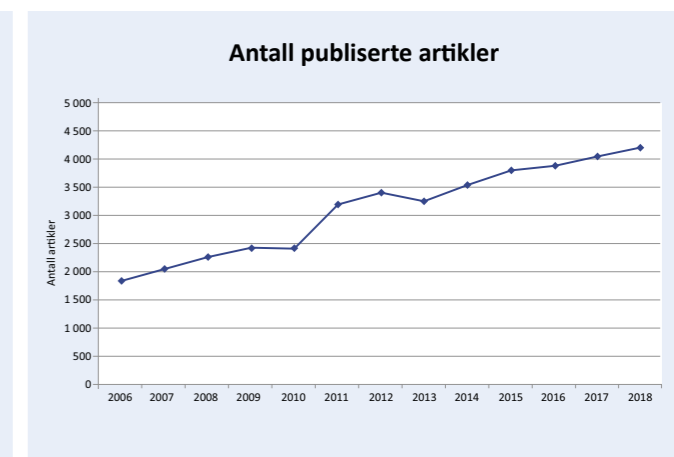
Del 1 - Forskningsproduksjon

Vitenskapelige publikasjoner er den viktigste målbare resultatformen for forskningsaktivitet. Det øremerkede tilskuddet til forskning som tildeles de regionale helseforetakene gjennom statsbudsjettet, fastsettes i hovedsak ut fra antall vitenskapelige artikler og avlagte doktorgrader.

Figurene under gir en oversikt over utvikling av antall vitenskapelige publikasjoner og avlagte doktorgrader.



Figur 1: Antall avlagte doktorgrader for alle helseregioner i perioden 2007–2018, totalt og fordelt på kjønn. Data fra NIFU.



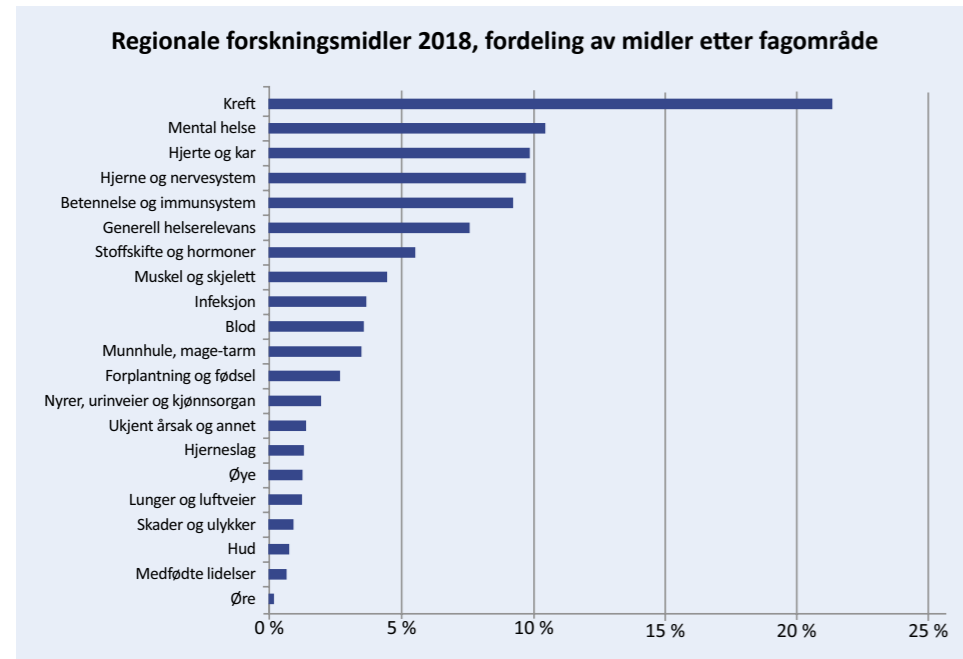
Figur 2: Antall unike publiserte vitenskapelige artikler totalt for alle helseregioner i perioden 2006–2018. Data fra Cristin.

Del 2 - Fagområder og typer forskning

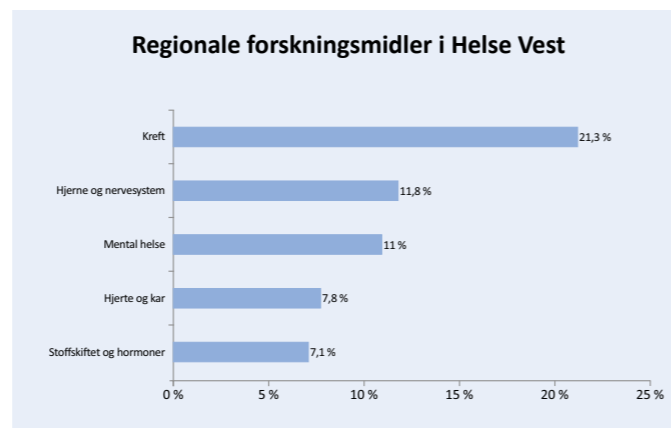
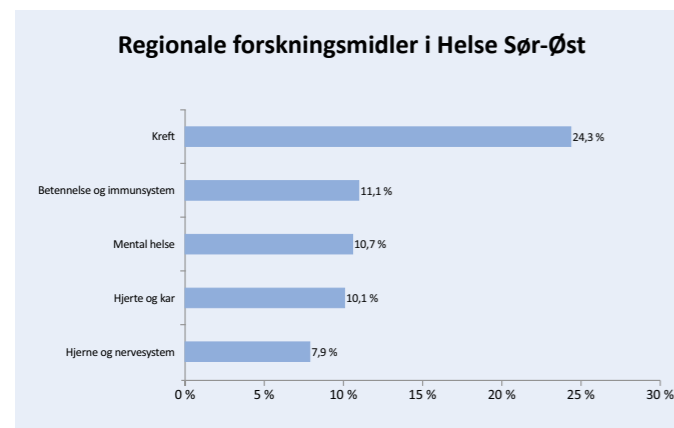
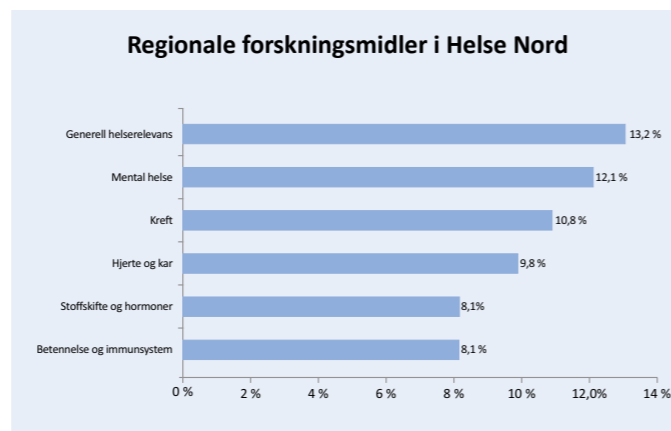
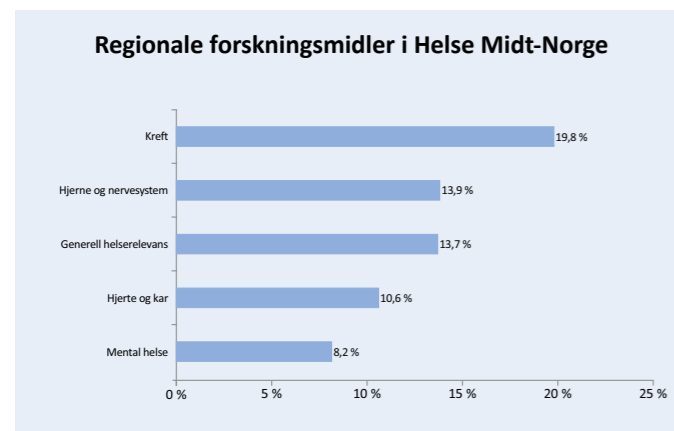
Forskere som har mottatt midler fra de regionale helseforetakene, klassifiserer sine prosjekter gjennom årsrapporteringen.

Health Research Classification System (HRCS) er et klassifiseringssystem som opprinnelig ble utviklet i Storbritannia. Det har etter hvert blitt tatt i bruk i en rekke land. Systemet er todimensjonalt med en inndeling i helsekategorier (Health Categories) og forskningsaktivitet (Research Activity Codes). I førstnevnte kategori kan det velges inntil fem kategorier for hvert prosjekt, mens det for sistnevnte kan velges inntil to kategorier. Forskere med finansiering fra de regionale helseforetakene, klassifiserer selv prosjektet etter begge dimensjoner.

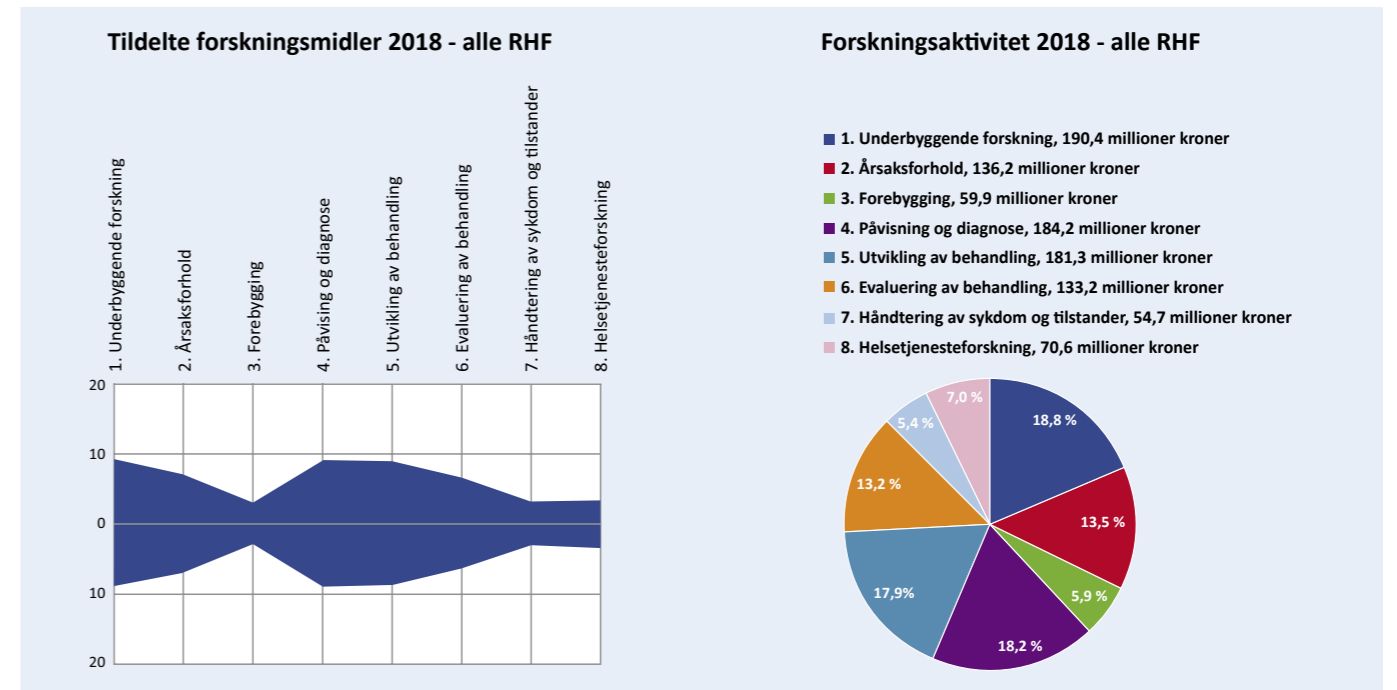
Det presenteres tall for alle regionale helseforetak samlet og for hvert enkelt regionalt helseforetak. De regionale tallene for forskningsaktivitet og helsekategori viser at regionene har ulik forskningsprofil.



Figur 3: Andel regionale forskningsmidler fordelt på helsekategori (fagområde). I alt 1 011 millioner kroner. Data fra eRapport.



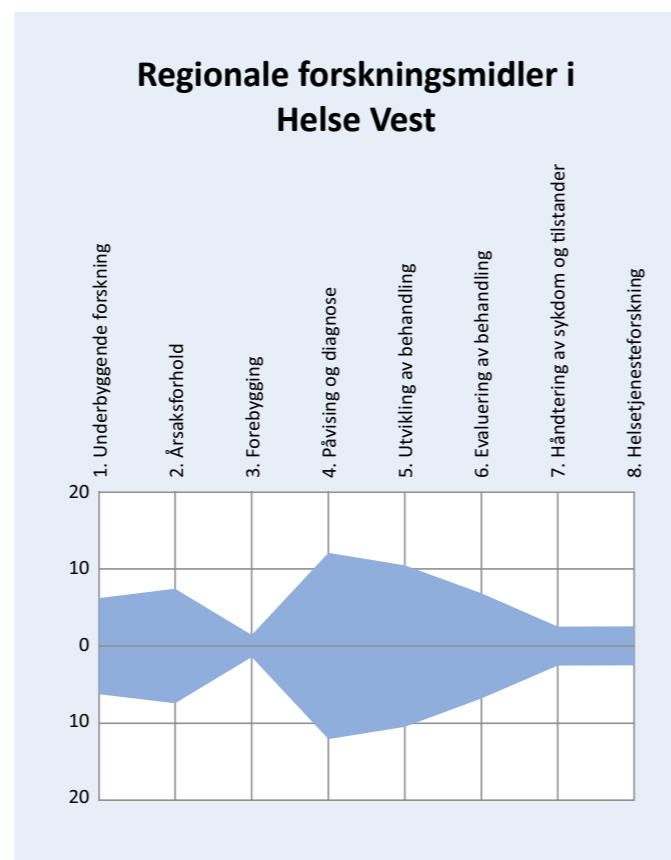
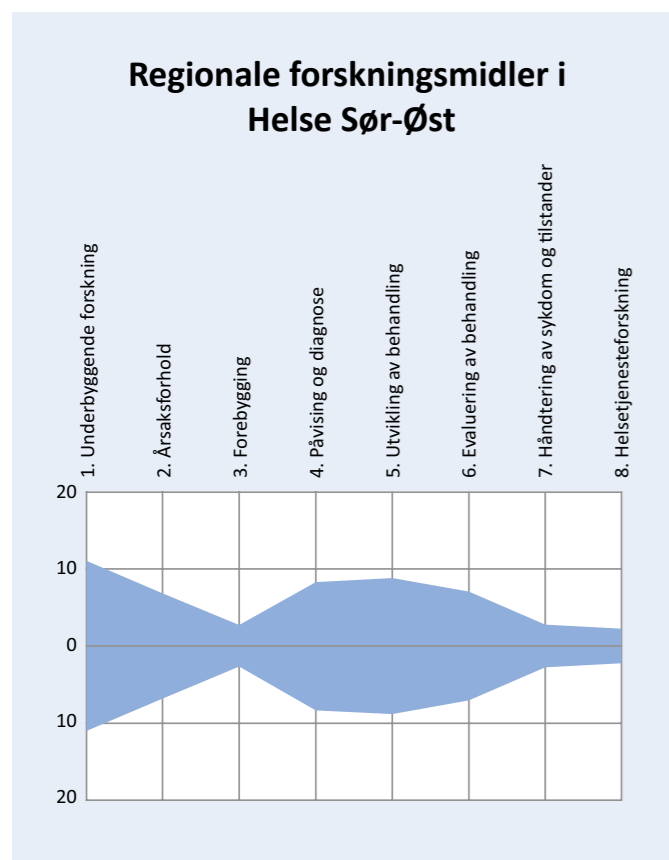
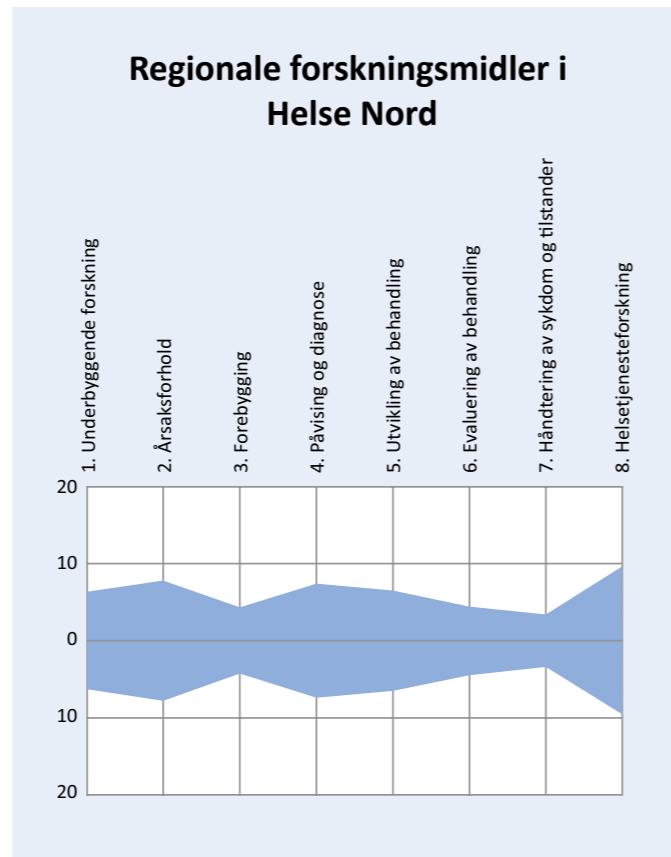
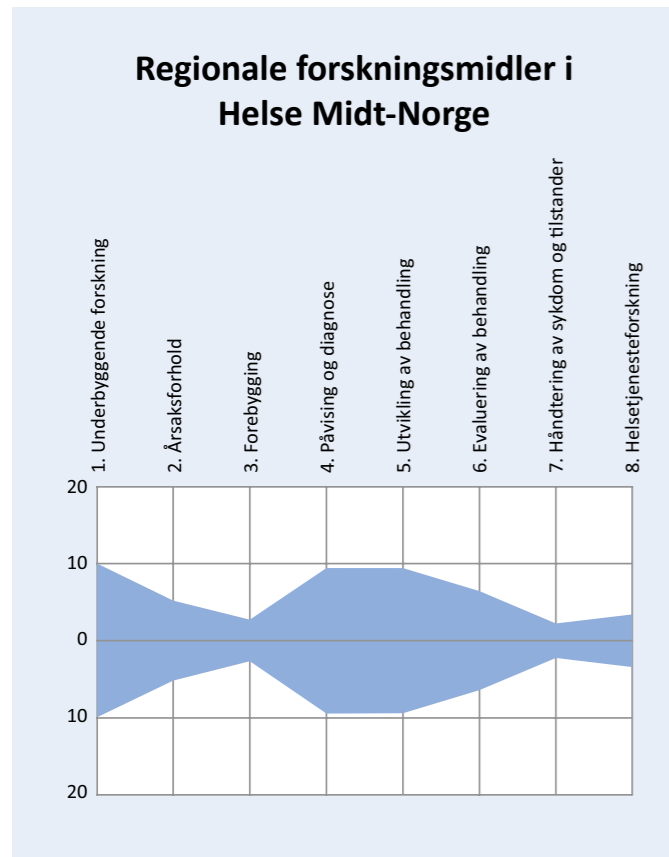
Figur 4: Andel regionale forskningsmidler i hvert regionalt helseforetak for de største helsekategoriene i hver region. Data fra eRapport.



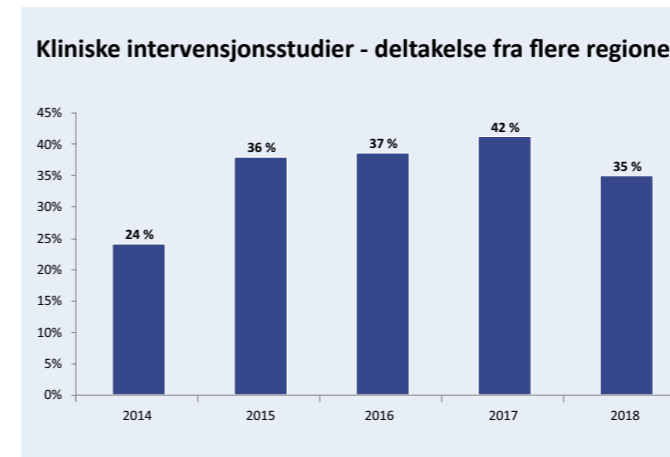
Figur 5: Forskningsmidler 2018 for alle regionale helseforetak samlet, fordelt på forskningsaktivitet. I alt 1 011 millioner kroner. Data fra eRapport.

Forskningsaktivitet 2018	Alle RHF	Helse Midt-Norge	Helse Nord	Helse Sør-Øst	Helse Vest
1. Underbyggende forskning	18,8	20,0	12,6	22,1	12,6
2. Årsaksforhold	13,5	10,5	15,8	13,7	15,1
3. Forebygging	5,9	7,7	8,5	5,5	2,8
4. Påvisning og diagnose	18,2	19,0	14,8	16,6	24,3
5. Utvikling av behandling	17,9	18,9	13,3	17,8	20,6
6. Evaluering av behandling	13,2	12,8	8,8	14,2	13,9
7. Håndtering av sykdom og tilstander	5,4	4,3	6,7	5,6	5,3
8. Helsetjenesteforskning	7,0	6,8	19,4	4,5	5,4

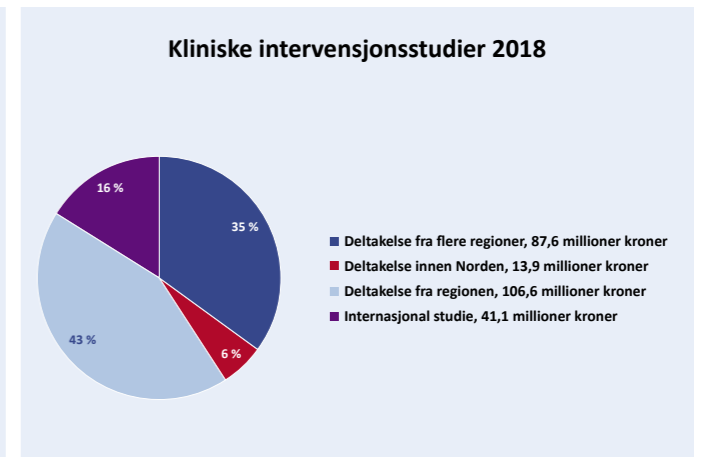
Tabell 1: Regionale forskningsmidler 2018, fordelt på forskningsaktivitet. Andel midler totalt for alle RHF og innen hvert RHF. Disse tallene illustreres også i figur 6. Data fra eRapport.



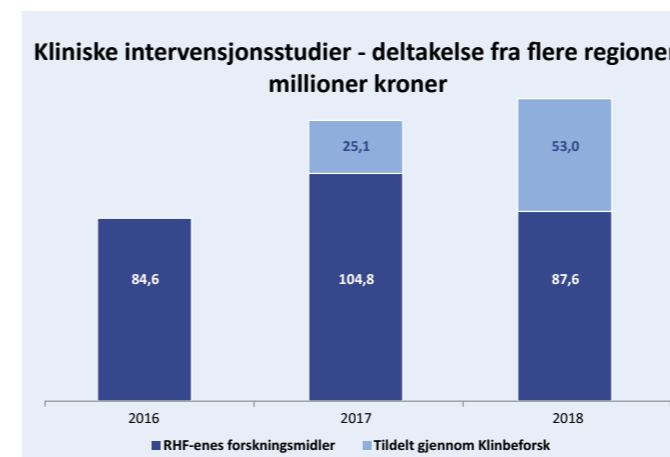
Figur 6: Regionale forskningsmidler 2018, fordelt på forskningsaktivitet. Andel midler innen hvert RHF. Data fra eRapport.



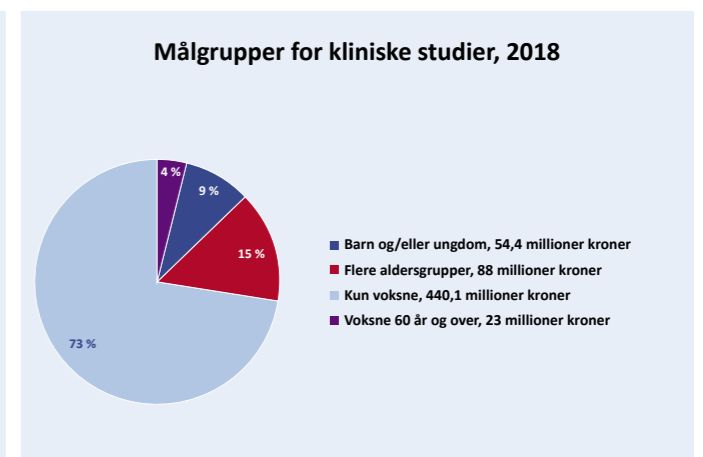
Figur 7: Figuren viser andel midler til kliniske intervensjonsstudier der flere regioner deltar i studien. Andel midler er regnet ut fra midler tildelt prosjekter som har rapportert at de er kliniske intervensjonsstudier. Data fra eRapport.



Figur 8: Figuren viser geografisk deltakelse i kliniske intervensjonsstudier. Andel midler er regnet ut fra midler tildelt prosjekter som har rapportert at de er kliniske intervensjonsstudier. Data fra eRapport.



Figur 9: Figuren viser millioner kroner tildelt til kliniske intervensjonsstudier for årene 2016–2018, med deltakere fra flere regioner, og inkluderer midler tildelt gjennom Klinbeforsk. Midlene fra Klinbeforsk går til prosjekter med deltakelse fra alle regioner. Data fra eRapport og programadministrasjonen for Klinbeforsk.

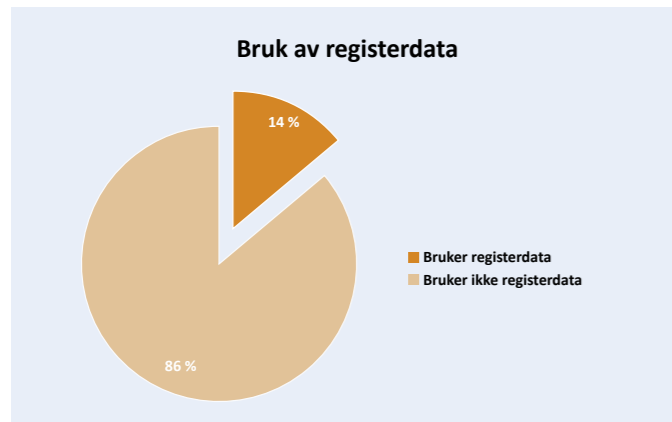


Figur 10: Aldersgrupper som omfattes av prosjekter som er klassifisert som en klinisk studie. Andel midler av totalt tildelte midler til kliniske studier. 63 % av RHF-enes forskningsmidler 2018 ble tildelt kliniske studier. Data fra eRapport.

Kliniske intervensjonsstudier er kliniske studier som inkluderer forsøkspersoner som mottar ingen, en eller flere intervensjoner (legemiddel, diett, annen ytre påvirkning), hvor formålet er å undersøke biomedisinske eller helserelaterede utfall. Ofte vil slike studier prospektivt fordele forsøkspersoner i behandlings- og kontrollgrupper for å undersøke et årsaks-virkningsforhold. Kliniske studier kan også f.eks. være longitudinelle studier (følger pasienter over mange år), observasjonsstudier, studier på materiale fra pasientkohorter og populasjonsstudier. Det er langt flere som oppgir at prosjektet er en klinisk studie (63 %) enn en klinisk intervensjonsstudie (24 %).



Figur 11: Andel regionale midler som går til prosjekter som omfatter rusforskning. I 2018 ble det tildelt 50 millioner kroner til slike prosjekter. Dette er på samme nivå som i 2017. Data fra eRapport.



Figur 12: Andel regionale forskningsmidler 2018 til prosjekter som benytter ett eller flere helseregistre. Data fra eRapport.

Navn på register 2018	Nasjonalt	Sentralt
Norsk pasientregister - NPR		74
Dødsårsaksregisteret		72
Kreftregisteret		45
Reseptbasert legemiddelregister		44
Medisinsk fødselsregister		35
Folkeregisteret		17
Norsk hjerneslagregister	11	
Norsk hjerteinfarktregister	10	
Norsk nyreregister	10	
Nasjonalt register for leddproteser	8	
Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten - NorKog	8	
Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes	7	
Norsk register for invasiv kardiologi - NORIC	7	
Cerebral pareseregisteret i Norge	6	
Nasjonalt register over hjerte- og karlidelser		5
Norsk nyfødtmedisinsk kvalitetsregister	5	

Tabell 2: Register som er nevnt av fem eller flere regionalt finansierte prosjekter. Data fra eRapport.

Nasjonale medisinske kvalitetsregistre godkjennes av Helsedirektoratet etter angitte kriterier som beskrevet i veileder for de medisinske kvalitetsregistre. Hovedformålet med de medisinske kvalitetsregistrene er å bidra til bedre kvalitet på behandlingen pasienten får, og redusere uberettiget variasjon i helsetilbud og behandlingskvalitet.

Lenke til nettside: <https://www.kvalitetsregistre.no/>

Sentrale helseregistre er etablert for å ivareta landsomfattende helseoppgaver, og er opprettet med hjemmel i helseregisterloven og forskrifter.

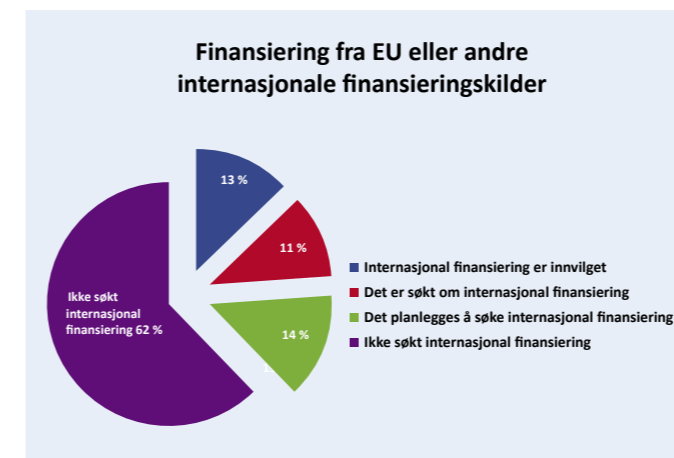
Lenke til nettside: <https://www.fhi.no/div/datatilgang/om-sentrale-helseregistre/>

Data fra eRapport 2018:

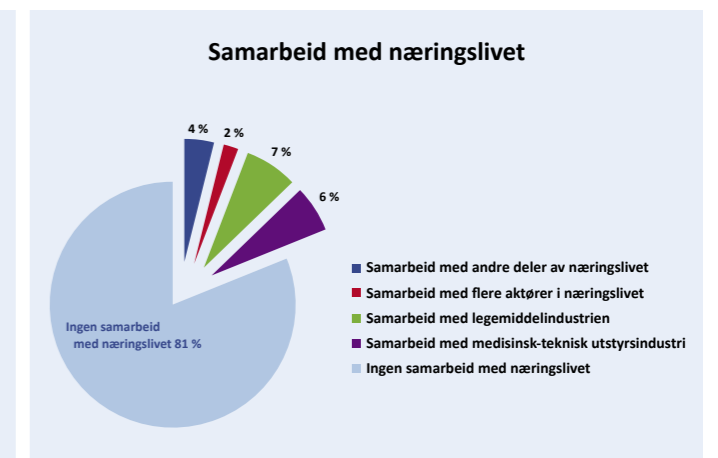
- 219 av 1 598 prosjekter benytter helseregistre (14 %). Det er samme andel som i 2017.
- 101 av disse prosjektene benytter to eller flere registre, hvorav 16 benytter mer enn fem registre.
- 43 forskjellige registre benyttes av prosjekter som har fått regionale forskningsmidler, 30 av de nasjonale og 13 av de sentrale registrene.
- Registrene er nevnt 410 ganger, og de registrene som er nevnt flest ganger er alle sentrale registre. Disse fem registrene er nevnt 270 ganger.
- I 3 % av tilfellene er registeret brukt som eneste datakilde (11 prosjekter), 65 % som en vesentlig datakilde, og i 32 % er registeret oppgitt å være en supplerende datakilde.

Del 3 - Internasjonal finansiering og samarbeid med næringsliv

Tallene vedrørende internasjonal finansiering gjelder større, flerårige prosjekter og strategiske satsinger som til sammen mottok 30 % av de tildelte regionale forskningsmidlene i 2018.



Figur 13: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler som har søkt/fått innvilget finansiering fra EU eller andre internasjonale finansieringskilder. Totalt 326 prosjekter. Data fra eRapport.



Figur 14: Andel regionale forskningsmidler til prosjekter som har samarbeid med næringslivet. Data fra eRapport.

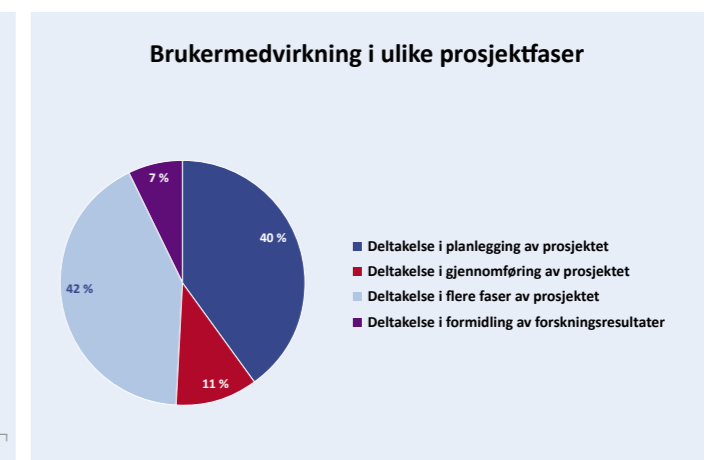
Del 4 - Brukermedvirkning

Formålet med brukermedvirkning i helseforskning i spesialisthelsetjenesten er å bedre forskningens kvalitet og relevans. Brukermedvirkning innebærer en demokratisering av helseforskningen, og kan bidra til at brukernes perspektiv, behov og erfaringer blir reflektert i forskningen.

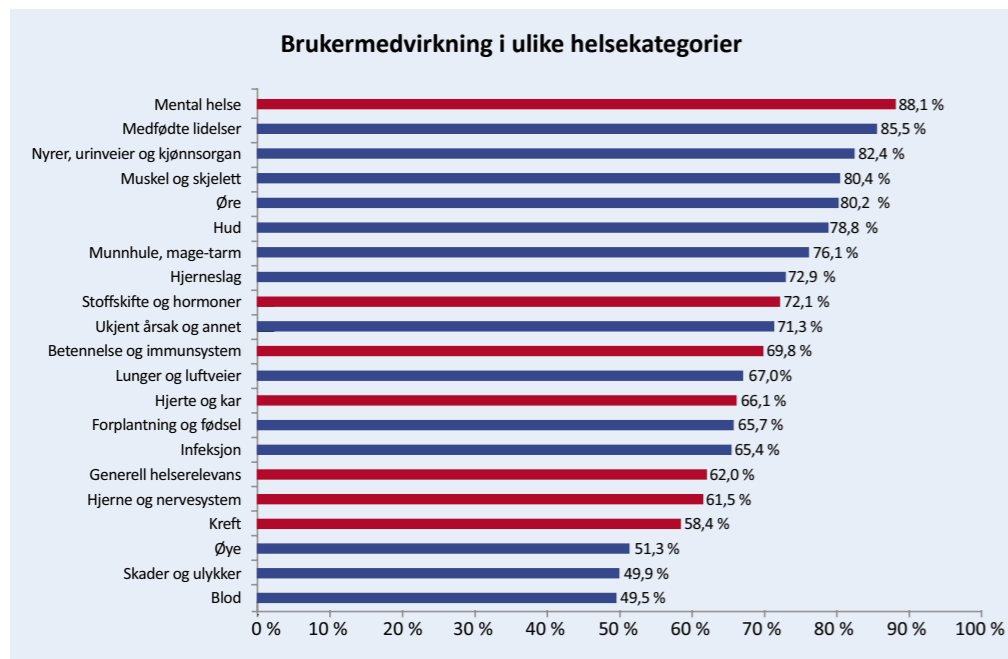
Brukermedvirkning i forskning skal gi merverdi for forskningen gjennom involvering av brukere i forskningsarbeidet, som rådgivere og samarbeidspartnere. Brukere kan delta i workshops, referansegrupper, forskningsnettverk eller direkte i forskningsgrupper. Brukermedvirkning i forskningsprosjekter kan foregå i alle hovedfasene av et prosjekt; planlegging, gjennomføring og avslutning.



Figur 15: Andel regionale midler til prosjekter med brukermedvirkning (2014–2018). Data fra eRapport.



Figur 16: Andel midler til prosjekter med brukermedvirkning, fordelt på hvilke faser brukerne har deltatt i. Totalt 659,3 millioner kroner. Data fra eRapport.



Figur 17: Andel regionale midler til prosjekter med brukermedvirkning innen ulike helsekategorier. Markering i rødt er helsekategorier som hadde over 50 millioner kroner i tildelte midler i 2018. Data fra eRapport.

Del 5 - Forskningsetikk og personvern

Helseforskningsloven trådte i kraft 1. juli 2009. Den har som formål å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning. Loven definerer helseforskning som: «medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger. Slik forskning omfatter også pilotstudier og utprøvede behandling». Andre forskningsprosjekter som ikke oppfyller definisjonen, men som benytter person- og helseopplysninger, er omfattet av personopplysningslovens bestemmelser.

	Andel prosjekter	Andel midler
Forskning på mennesker eller helseopplysninger (helseforskningsloven)	79 %	76 %
Andre forsknings- og kvalitetssikringsprosjekter (personopplysningsloven)	3 %	3 %
Prosjekter som ikke innebærer forskning på mennesker eller helseopplysninger	18 %	21 %

Tabell 3: Forskning på mennesker og helseopplysninger 2018 - andel prosjekter og regionale midler. Data fra eRapport.

Det blir oppgitt for 1 255 prosjekter med regional finansiering (79 %) at prosjektet innebærer forskning på mennesker og helseopplysninger etter definisjonen av helseforskning i helseforskningsloven. Det kreves godkjenning fra regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) for disse prosjektene, før datainnsamling. For 46 av prosjektene som trenger godkjenning, blir det rapportert at prosjektet er i en tidlig fase og at innhenting av godkjenning fra REK er under arbeid.

	Andel prosjekter	Andel midler
Forskning ved bruk av humant biologisk materiale	52 %	57 %
Bruken av humant biologisk materiale krever ikke godkjenning	4 %	4 %
Øvrige forskningsprosjekt	44 %	39 %

Tabell 4: Forskning på humant biologisk materiale 2018 - andel prosjekter og regionale midler. Data fra eRapport.

For 832 prosjekter med regional finansiering (52 %) blir det rapportert at prosjektet benytter humant biologisk materiale fra en forskningsbiobank etter definisjonen i helseforskningsloven. Av disse oppgis det at for 38 prosjekter er innhenting av godkjenning under arbeid. Nye forskningsbiobanker blir godkjent og registrert hos REK. Tilsynsmyndighet: Helsetilsynet.

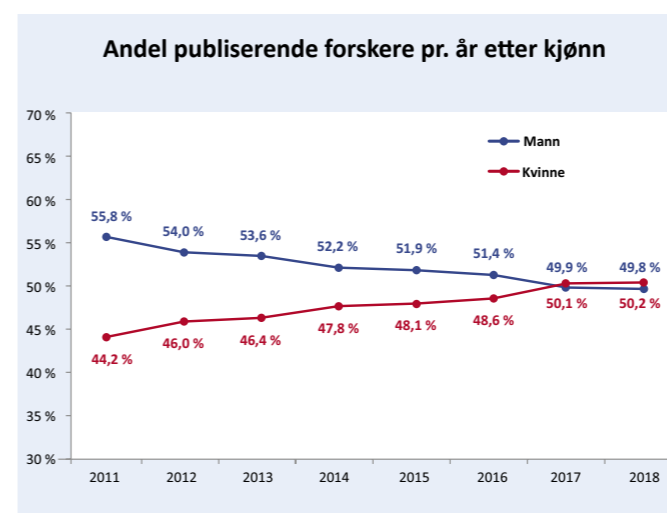
	Andel prosjekter	Andel midler
Bruk av forsøksdyr i forskningen (Forsøksdyrutvalget)	15 %	20 %
Annen bruk av forsøksdyr (krever ikke godkjenning)	3 %	2 %
Øvrige forskningsprosjekter	82 %	78 %

Tabell 5: Forsøksdyr i forskning 2018 - andel prosjekter og regionale midler. Data fra eRapport.

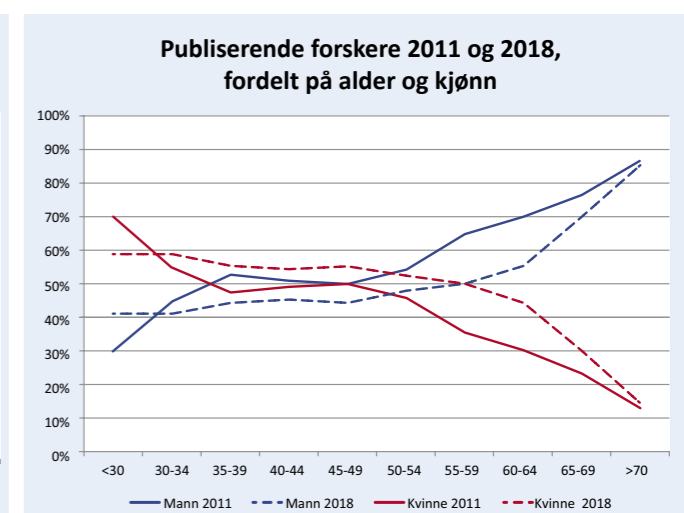
For 251 prosjekter med regional finansiering (15 %) blir det oppgitt at det benyttes forsøksdyr som krever godkjenning fra Forsøksdyrutvalget. Det oppgis for 20 av disse prosjektene at innhenting av godkjenning er under arbeid. Tilsynsmyndighet: Mattilsynet.

Del 6 - Publisierende forskere

Helse- og omsorgsdepartementet innførte i 2003 registrering av forskningsresultater i helseforetakene basert på publiseringsanalyse. Målesystemet er i størst mulig grad samordnet med tilsvarende system i universitets- og høyskolesektoren. Formålet med et system for registrering av forskningsresultater er å dokumentere forskningsaktiviteten i helseforetakene, for å legge et grunnlag for fordeling av det statlige øremerkede tilskuddet til forskning i de regionale helseforetakene.

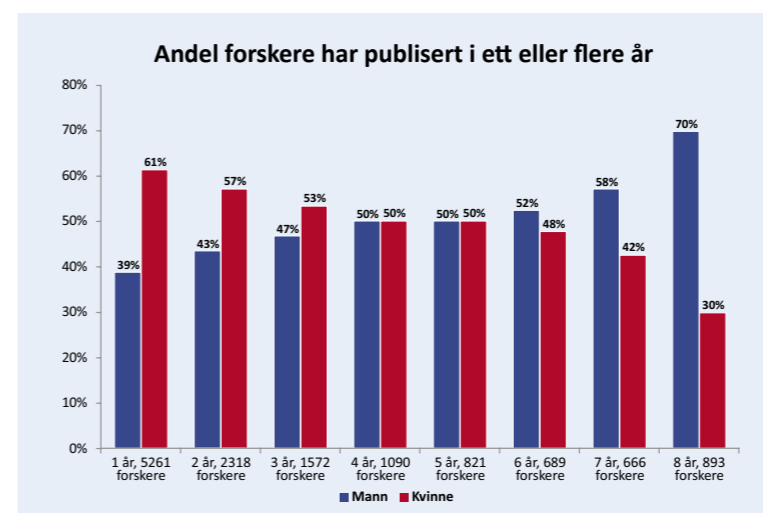


Figur 18: Kjønnfordeling av publisierende forskere med kreditering av vitenskapelige publikasjoner til helseforetak 2011–2018. Data fra Cristin.

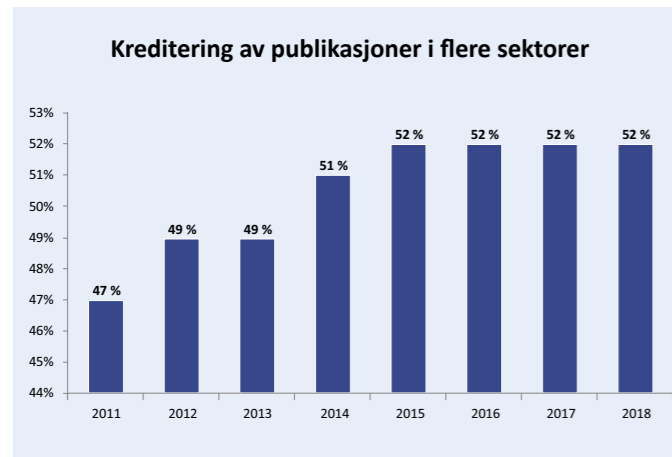


Figur 19: Kjønnfordeling av publisierende forskere etter alderskategori, i 2011 og 2018. Data fra Cristin.

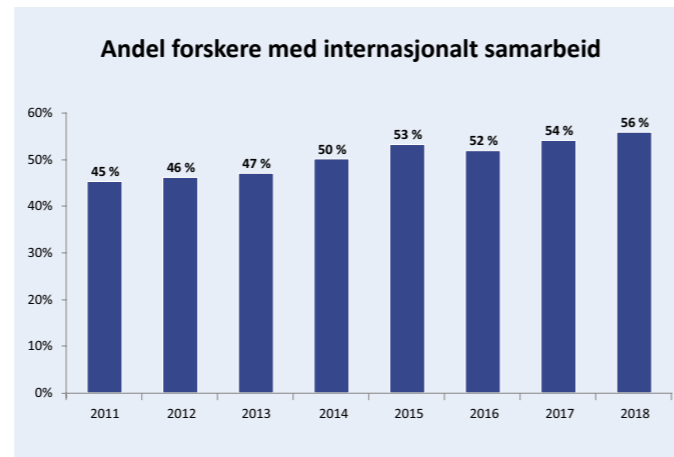
Figurene 18 og 19 viser samme tendens: Andelen kvinnelige publisierende forskere har økt i perioden, og det er økende andel kvinner i alle alderskategorier. Menn er i flertall fra aldersgruppen 55-59 år.



Figur 20: Kjønnfordeling av forskere som har krediteret vitenskapelige publikasjoner til en institusjon i spesialisthelsetjenesten etter antall år de har publisert i perioden 2011–2018. Data fra Cristin.



Figur 21: Andel forskere som har publisert på vegne av institusjoner både i helsesektoren og universitets- og høyskolesektoren. Dataene viser at halvparten av forskerne har kreditert en institusjon i begge sektorene. Data fra Cristin.



Figur 22: Publiserte forskere med kreditering av vitenskapelige publikasjoner i helseforetak som har minst en publikasjon som også har en internasjonal forfatteradresse. Dataene viser at internasjonalt forskningssamarbeid har økt med over 10 prosentpoeng i perioden 2011–2018. Data fra Cristin.

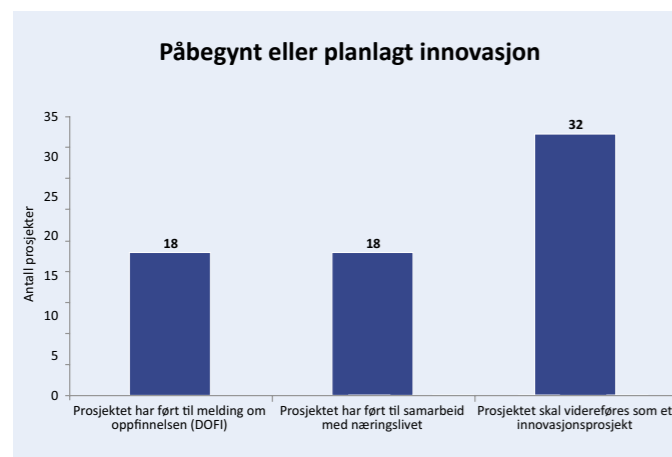
Andel internasjonalt samarbeid	2016	2017	2018
Helse Sør-Øst RHF	53,7	55,3	58,9
Helse Vest RHF	51,5	59,6	58,9
Helse Midt-Norge RHF	43,6	50,6	54,2
Helse Nord RHF	45,7	50,6	51,5
Alle RHF samlet	52,2	56,4	58,4

Tabell 6. Andel artikler med internasjonalt medforfatterskap 2018, fordelt på helseregion. Data fra Cristin og NIFU.

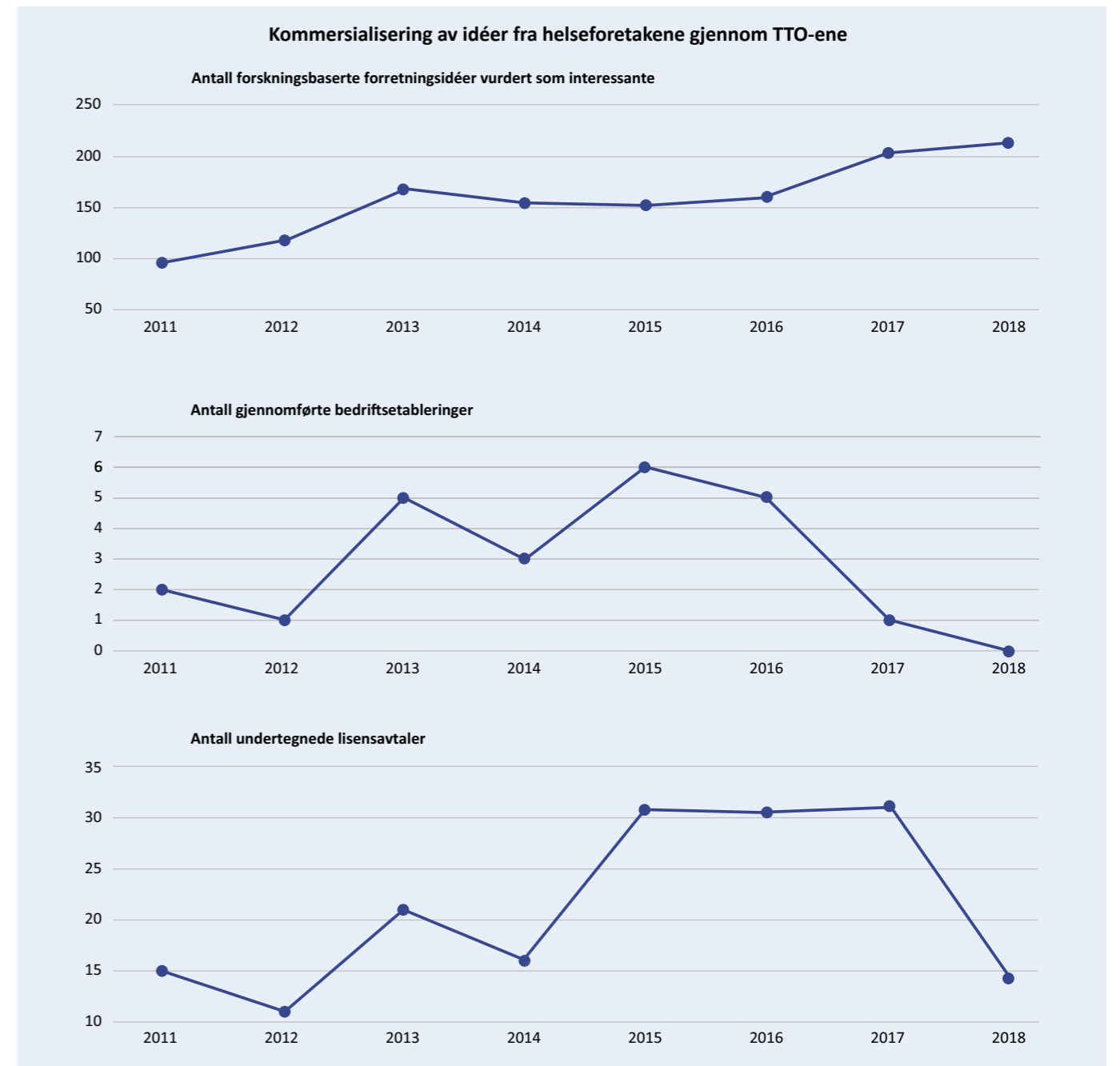
Del 7 - Innovasjon

Innovasjon er et nytt produkt, en tjeneste, en ny produksjonsprosess eller ny organisasjonsform som skaper verdier som økt kvalitet, økt effektivitet, økt produktivitet i helse- og omsorgssektoren og økt tilfredshet hos pasienter, pårørende og ansatte. Innovasjon i helseforetakene måles blant annet gjennom kommersialisering av ideer gjennom TTO-ene (Technology Transfer Office), som gir støtte til patentering og kommersialisering basert på innovasjon i sykehusene.

Forskningsprosjekter finansiert av de regionale helseforetakene kan levere sluttrapport når finansieringen er avsluttet. I den forbindelse skal forskeren gi et sammendrag av oppnådde resultater og beskrive hvilke konsekvenser forskningsresultatene har for helsetjenesten, inkludert om prosjektet har ført til innovasjonsrealisering. I 2018 mottok RHF-ene 1 598 årsrapporter, av disse var 274 (17 %) sluttrapporter. I en fjerdedel av sluttrapportene er det rapportert om påbegynt eller planlagt innovasjonsprosess med utgangspunkt i forskningsresultatene.



Figur 23: Innovasjonsrealisering for prosjekter finansiert av de regionale helseforetakenes forskningsmidler. Data fra eRapport.



Figur 24: Kommersialisering av ideer fra helseforetakene gjennom TTO-ene 2011–2018. Data fra Norges forskningsråd.



Helse Midt-Norge RHF

Postboks 464
7501 Stjørdal
www.helse-midt.no

Helse Nord RHF

8038 Bodø
www.helse-nord.no

Helse Sør-Øst RHF

Postboks 404
2303 Hamar
www.helse-sorost.no

Helse Vest RHF

Postboks 303 Forus
4066 Stavanger
www.helse-vest.no

